

COUNTWAY LIBRARY



HC 13CS U

WG
110
xV5a
1957





Digitized by the Internet Archive
in 2025

EL APARATO CIRCULATORIO
EN LA
INVERNACION ARTIFICIAL

ALBERTO VILLAMIL

Docente Libre y Ex-Jefe de Cardiología
del Instituto de Clínica Médica. 1a. Cá-
tedra.

Vicedecano de la Escuela de Medicina
de las Facultades Universitarias del Sal-
vador (Bs. As.).

Asesor en Investigaciones Cardiológicas
del Hospital Aeronáutico Central.

JORGE CLAVIJO

jefe del Departamento de pre y post-
operatorio del Servicio de Cirugía Ge-
neral del Hospital Cosme Argerich.

Ex-Director del Instituto Nacional de
Hemoterapia.

CON LA COLABORACIÓN DE

RODOLFO J. FRANCO

RENE M. BUZZI, VICTOR A. ADELARDI y
EFRAIN MARTINEZ ZUVIRIA

Médicos Asistentes de la Sección Cardiología
del Instituto de Clínica Médica - 1a. Cátedra

EL APARATO CIRCULATORIO EN LA INVERNACION ARTIFICIAL

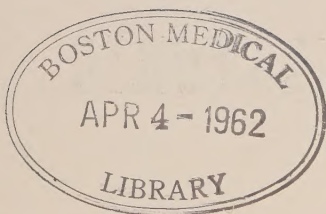
BUENOS AIRES

1957

Todo ejemplar legítimo está numerado y firmado por
uno de los autores

586

Mauy



*Hecho el depósito que marca
la Ley 11.723*

WG

110

XV5a

1957

51919 *colling*

Impreso en la Argentina

Printed in Argentina

Imprenta BALMES, S.R.L., Rauch 1847 - Buenos Aires

DEDICAMOS este libro a los investigadores que luchan esforzadamente por el progreso científico, con la angustia provocada por la escasez de posibilidades materiales y el obstáculo de la indiferencia de su medio.

I N D I C E

	PÁG.
Prólogo	5
Prólogo de los autores	7
Introducción	13
CAPÍTULO I. — Planteo teórico de este estudio ..	41
CAPÍTULO II. — Material y métodos	49
CAPÍTULO III. — Resultados de la Función Circu- latoria	61
CAPÍTULO IV. — Resultados del Electrocardiogra- ma	73
CAPÍTULO V. — Discusión	101
CAPÍTULO VI. — Consecuencias prácticas de este estudio y conclusiones	145
BIBLIOGRAFÍA	159
INDICE DE MATERIAS	179

PROLOGO

Hechos que ofrece la naturaleza al observador inteligente, la cosa accidental sorprendida por espíritus advertidos e inquietos, el hallazgo fortuito o razonado resultante de la investigación clínica y experimental, forman la base en que se apoya el creciente edificio de la Ciencia. En esta obra ininterrumpida de tantas facetas, factores circunstanciales dan al conjunto aparentemente disarmónico una orientación definida que busca su aplicación práctica.

Tal lo que ha sucedido con la Invernación Artificial.

La última década de la cirugía puede llamarse la década de la cirugía cardiovascular. Su desarrollo, difícil de preveer, se halla aún limitado por la dificultad para interrumpir la circulación en forma adecuada durante un período suficientemente largo.

La reducción de las demandas tisulares mediante la hipotermia apareció como uno de los recursos más accesibles para llegar a este fin. Entre los métodos empleados para lograrlo, la invernación surge en un intento de reproducir mediante el uso de drogas bloqueadoras, un estado semejante al que se observa en ciertas especies animales invernantes. Extendido a otras ramas de la cirugía y de la clínica este método resulta de indudable valor presente. Difícil es sin embargo en el momento actual fijar su porvenir. Solo podrá ser

establecido por la experiencia y por un ajustado conocimiento de los cambios que este procedimiento produce en el organismo sano y enfermo.

La rigurosa observación de las modificaciones funcionales mediante métodos adecuados resulta pues una labor necesaria para dar una base más firme al manejo de esta técnica y para fijar su posición definitiva en el futuro.

Los autores han llenado en parte esta necesidad. Avalados por una reconocida capacidad y experiencia personal, empleando métodos rigurosos, han investigado los cambios electrocardiográficos y hemodinámicos que resultan de la invernación.

El material acumulado, el análisis crítico de los resultados y la clara y amplia discusión de los mismos, permiten llegar en muchos aspectos a conclusiones que pueden considerarse definitivas.

ALBERTO C. TAQUINI.

PROLOGO DE LOS AUTORES

La utilización de la Hipotermia en Medicina constituye un antiguo método terapéutico, como lo demuestra el análisis de la vieja literatura. Sin embargo, durante un largo lapso quedó en cierta forma olvidada, hasta que alrededor de quince años atrás nuevos trabajos promovieron profundas inquietudes que se expresaron, tanto en el afán de perfeccionar nuevas técnicas que la hiciesen más fácilmente aplicable, cuanto en la curiosidad de conocer más profundamente los mecanismos fisiológicos puestos en juego ante la aplicación artificial del frío.

Por otra parte, el maravilloso progreso ocurrido en el campo de la cirugía cardiovascular en los últimos tiempos, hizo concebir la fundada esperanza de que pronto sería factible actuar sobre el corazón a cielo abierto, previa interrupción de la circulación.

Al iniciar uno de nosotros (A. V.) el primer curso para graduados hace varios años, señaló que muchos conceptos terapéuticos deberían ser pronto revisados en la Cardiología, porque creía firmemente que la era de esta cirugía estaba ya en su alborada.

Los hechos posteriores confirmaron este pensamiento y, simultáneamente, hicieron entrever la posibilidad de que la Hipotermia, más ampliamente desarrollada, pudiese representar un medio para obtener con menores riesgos un lapso suficiente de interrupción circulatoria.

A partir de este momento, tanto en Europa como en América del Norte, numerosos investigadores per-

feccionaron nuevos sistemas y la esperanza se convirtió en realidad. Sin embargo, la mayoría de los procedimientos propuestos se basaban en un principio común: la aplicación directa del frío bajo anestesia; hasta que, con un concepto diferente y tratando de imitar en la terapéutica lo que ocurre espontáneamente en los animales invernantes, otros investigadores (especialmente Laborit y Huguenard) propusieron utilizar el frío previa desconexión farmacológica del sistema neurovegetativo.

Este nuevo procedimiento, que presentaba sin duda superiores bases fisiológicas, se extendió prontamente en su aplicación, en especial en Europa y América latina, aún fuera de la esfera quirúrgica y alcanzó amplia divulgación. Basado en diferentes fundamentos, fué rápidamente utilizado, muy a menudo con éxito sorprendente, en las más diversas condiciones patológicas.

La circunstancia, empero, de haber observado nosotros que los conocimientos acerca de las adaptaciones fisiológicas que se producían en el estado de invernación, se hallaban manifiestamente en zaga de las aplicaciones prácticas del método, nos hizo ver la necesidad de realizar estudios de investigación clínica que llenaran esos claros.

Con esta meta iniciamos nuestros trabajos hace más de tres años; y este estudio, referente a la adaptación del Aparato Circulatorio, es el primer fruto de nuestra tarea.

Esfuerzo que sólo pudo ser realizado, dada la extrema pobreza de recursos materiales con que contamos, sobre la base de la colaboración, tan generosa

como disciplinada, de un grupo numeroso de colegas y asistentes técnicos. Expresamos aquí en particular nuestro agradecimiento a los doctores Manuel V. Saruff, Bernardo B. Lozada, Carlos Ormilugue, Alberto Campos y José Fierri, y a las asistentes técnicas Rosa Strega, María de los Angeles Torres, Gertraude Schlatter y Susana Borré, cuya afanosa colaboración contó de manera importante para alcanzar los resultados obtenidos.

Reconocimiento que hacemos extensivo al Profesor Alberto C. Taquini por habernos provisto con sus enseñanzas las bases fisiológicas que posibilitaron estos estudios y a los Profesores Doctores Octavio María Pico Estrada, cuya memoria recordamos con respetuoso cariño, Raúl F. Matera y Arnaldo Yodice, por habernos facilitado un lugar adecuado de trabajo. Finalmente, a las autoridades del Hospital Aeronáutico Central que, con un interés que reconocemos en todo su valor, han hecho posible en gran medida la continuación de estas investigaciones.

Paralelamente a todos estos estudios fué perfeccionándose en forma gradual un sistema, el "corazón-pulmón artificial", destinado a permitir la interrupción circulatoria por medios exclusivamente mecánicos; y su aparición hizo pensar a muchos que, cuando menos en la esfera de la cirugía cardiovascular, la Hipotermia y la Invernación Artificial quedarían relegadas a un segundo término. No compartimos esta opinión, creyen-

NOTA: Destacamos el apoyo material recibido de la casa Squibb, el que contó de manera efectiva en la posibilidad de completar estos estudios.

do más bien que, llegado tal sistema a un grado de perfeccionamiento eficaz, han de lograrse los mejores resultados con la asociación de ambos procedimientos.

Desde un punto de vista estrictamente fisiológico, pensamos que, excluidos los fines prácticos y definitivamente terapéuticos, los hallazgos ya realizados o a realizarse en el futuro en el estado de invernación, especialmente en el ser humano, han de ser de real valor en la dilucidación de numerosos problemas de la Fisiología, especialmente en lo que se refiere a las adaptaciones que ocurren ante la variación provocada de la temperatura corporal y los cambios de diversa índole que por el mismo camino se provocan en el estado de homeostasis. Contribuir a este fin ha sido nuestro único propósito.

Comprendemos perfectamente que nuestra labor no ha agotado todas las posibilidades de investigación en el campo circulatorio y es precisamente por ello que en algunos puntos hemos hecho sugerencias que otros investigadores, con mejores posibilidades materiales, podrán quizá aprovechar en un futuro cercano.

Algunos se sorprenderán de que en diversas partes de este trabajo se expongan, comenten y discutan problemas más bien generales referentes a la Hipotermia, que no se encuentran, por tanto, comprendidos en los límites específicos de este estudio; pero hemos creído conveniente hacerlo así por varias razones. En primer lugar, porque en muchos ambientes no se posee aún una idea clara acerca de los fundamentos y de las posibilidades científicas y prácticas de estos métodos, los que son a menudo contemplados solamente desde

el ángulo de su rendimiento en una esfera determinada; y en segundo término, porque siendo ésta la primera presentación de conjunto de nuestra labor encontramos necesario exponer las nociones generales principales y ofrecer en forma clara la hipótesis de trabajo con que nuestros estudios han sido encarados.

Igualmente, hemos dedicado muchas palabras a diferenciar en forma concreta los conceptos de "Hipotermia" e "Invernación Artificial", tal como nosotros los comprendemos, porque hemos observado que la diferencia que representa la presencia de una desconexión neuroendocrina, o contrariamente su ausencia, en los diferentes métodos de enfriamiento, no es por todos bien comprendida.

Finalmente, y visto que no hemos podido eludir, aunque ese no fué nuestro fin en estas investigaciones, numerosas consultas acerca de aspectos de aplicación práctica, hemos incluido en el último capítulo algunos considerandos acerca de las posibilidades terapéuticas de la Invernación Artificial, las que sólo expresan, por supuesto, las impresiones que hemos podido recoger a través de nuestra experiencia en este terreno.

No pensamos que los resultados generales obtenidos por nosotros representen seguramente conclusiones definitivas, pero creemos que en muchos aspectos han de constituir una base importante para nuevas y fructíferas investigaciones.

NOTA: Una parte substancial del material contenido en este libro (195) fué presentada por uno de nosotros (A. V.) al premio "Sociedad Argentina de Cardiología", 1956, obteniéndolo por unanimidad de votos del Jurado.

INTRODUCCION

Es probable que los primeros intentos de lograr en el campo de la Medicina resultados terapéuticos mediante la disminución de la temperatura corporal hayan tenido lugar en remotas épocas, pero si así fué tales ensayos no han quedado en su mayoría claramente documentados; a tal punto que a la aplicación del frío como anestésico en la cirugía, se le adjudican muy comúnmente como punto de partida las observaciones realizadas por los médicos de los ejércitos de Napoleón en la campaña de Rusia; y especialmente por el célebre Larrey. La mayor tolerancia a los desgastes físicos extremos y a las heridas graves en soldados que habían permanecido durante lapsos prolongados en campos helados, pusieron claramente en evidencia una especial situación orgánica y funcional y la existencia de mejores posibilidades anestésicas en tales condiciones.

Sin embargo, el análisis de la literatura muestra que ya poco después de 1800, clínicos ingleses, aparentemente en base a conocimientos anteriores, habían intentado la *aplicación general del frío* en ciertos procesos infecciosos con temperaturas muy elevadas; y parecidas experiencias realizó algo después Walther en Alemania.

A comienzos del presente siglo se sucedieron en rápida serie numerosos trabajos acerca de la aplicación del frío y de la acción espontánea del mismo en seres animales o humanos, basados muchos de ellos en lo observado en la práctica médica y otros en el ejemplo vivo de los animales poiquiloterms e invernantes.

Simpson, un fisiólogo, realizó *hipotermia provocada* (1902) en *macacos*, a los que había anestesiado previamente con éter, hallando que era necesaria una menor cantidad de esta droga en razón de que el descenso de temperatura corporal que lograba, llevaba espontáneamente a un estado de anestesia bastante satisfactorio cuando sobrepasaba los 28°.

Posteriormente, numerosos autores utilizaron también la hipotermia en el terreno experimental, entre ellos Arnott, algún tiempo después, y Britton en 1922.

Es interesante señalar que Simpson había empleado ya en 1905 el término "Invernación Artificial".

Más o menos simultáneamente con estos trabajos, otras observaciones tomaban como base la fisiología y el particular modo de reacción frente a las condiciones del medio de los *animales invernantes* en el período de letargo. Así Vincent de Beauvais comprobó que el estado de "muerte aparente" de tales animales se caracterizaba fundamentalmente por un *menor gasto de energía*, lo que evidenciaba citando el ejemplo del espermófilo ⁽¹⁾, cuya consumición calórica durante el sueño invernal se reduce de manera realmente espectacular. Conclusiones parecidas arrojaron los estudios realizados por Gelineo en 1938.

(1) Mamífero roedor, suborden de los esciúridos, familia de los esciurinos, que habita en Europa Oriental.

Por otra parte, trabajos de Barcroft (1938) demostraron que los procesos fisiológicos responden muchas veces en el período que comentamos, a leyes particulares, a menudo discordantes con las que rigen el estado habitual de los invernantes en las estaciones cálidas y con las adaptaciones características de los restantes seres.

Ya en época reciente, Hegnauer y Penrod y Hegnauer, Shriber y Haterius (1950) señalaron en forma explícita las diferencias fundamentales que existen entre la fisiología correspondiente a los animales invernantes y a los no invernantes, al demostrar, entre otros hechos, que la *disminución forzada* de la temperatura en los últimos se hace sumamente dificultosa y suele, cuando se pretende acentuarla en exceso, llevar rápidamente a la muerte en paro cardíaco o respiratorio.

Poco antes Galvao (1947) había investigado prolijamente los caracteres de las adaptaciones fisiológicas de las especies invernantes, cuyo mecanismo íntimo residiría en una *modificación endocrina*.

Según este autor tres glándulas de secreción interna que desempeñan un papel esencial en la termogénesis (corteza suprarrenal, tiroides y ánterohipófisis) presentarían durante el otoño un proceso *involutivo*, el que llevaría a la consecutiva *reducción del metabolismo básico* y de la misma regulación térmica en estos animales. Los estudios de Gelineo (1938) aportaron en este sentido conclusiones en muchos puntos similares.

Contrariamente, parece estar demostrado en forma fehaciente (Skowron y Zajaczek), (Kayser y Aron)

(1950) que otras glándulas (paratiroides, médula suprarrenal) no muestran en las mismas condiciones signos concretos de verdadera involución.

Otros estudios probaron que si bien es un hecho real que el ciclo endocrino característico de estos animales se realiza en forma espontánea e ineludible, es también verdadero que su ocurrencia no es suficiente por sí misma para determinar el estado de "letargia invernal". Es necesaria, en efecto, la existencia de una temperatura exterior suficientemente baja, desde el momento que está definitivamente demostrado que si a un animal invernante se lo sitúa durante los meses fríos en un medio con temperatura elevada, no se produce el estado de "invernación".

Muy interesantes nos parecen, en un sentido más específico, los trabajos de Adolph [citado por (142)], quien, estudiando la resistencia de los animales invernantes a la hipotermia provocada, tomó como criterio de supervivencia la *actividad eléctrica del músculo cardíaco*; llegando a la conclusión de que aquéllos pueden soportar sin daño serio grados de enfriamiento que *en cualquier otro animal son totalmente incompatibles con la vida*.

Por su parte, Jentzer (1952) realizó experiencias con animales hallados helados en trozos de hielo extraídos del lago San Gotardo, a los que traumatizó de manera violenta y repetida. Cuando, una vez traumatizados, fueron pasados a un medio de agua fría y ésta luego gradualmente recalentada, revivieron dando muy escasas o nulas muestras de haber sufrido los efectos que hipotéticamente debían esperarse de tales agresiones; revelando este hecho que los animales *poi-*

quilotermos (que de éstos se trataba) son capaces de resistir traumatismos o agresiones externas muy importantes, por la sola razón de presentar su temperatura adaptada a la del medio en que se hallan. Concluye Jentzer que este fenómeno es sólo posible por *carecer estos animales de sistema neurovegetativo*.

Ya a esta altura numerosos investigadores iban diferenciando bastante claramente el proceso biofisiológico de la “invernación” (con la preponderante influencia de los sistemas endocrino y neurovegetativo que interviene en su producción) de los efectos ocasionados por el simple “enfriamiento”, tanto en la forma espontánea en que tiene lugar en los poiquilotermos como en el terreno de la experimentación animal.

Así lo prueba el hecho de que el ya citado Britton rechazara para algunos estudios el término “invernación artificial”, puesto que, según afirma, la situación lograda constituía en tales experiencias un estado inestable y desprovisto de una verdadera regulación neuroendocrina, contrariamente a lo que ocurre en la invernación fisiológica.

Igual crítica hace Kayser (1939) a Huxley, Webb y Best, quienes en el mismo año describieron en los pájaros un estado similar en ciertos aspectos al de la invernación. Sostiene aquél que la situación a que los últimos se refieren estaba “forzada” por la aplicación del frío.

En el mismo sentido se pronuncian Fay y Allen (1940), Ariel, Bishop y Warren y Steadman (1943), quienes, continuando estos mismos estudios, señalan claramente las diferencias fundamentales entre el “enfriamiento” y la verdadera “invernación”, sea ésta fi-

siológica o experimentalmente provocada. Dicen los últimos autores que ciertas invernaciones experimentales (diríamos nosotros, hipotermias) profundas (23°-25° C) no son, en realidad, sino "seudoinvernaciones".

Ya en la actualidad, nuevas experiencias de Juvenelle, Lind y Wegelius (1952) y de Forster (1953) completan en medida importante el estudio de la hipotermia provocada, proponiendo por su parte Kayser y Hiebel (1952) su división de acuerdo con la siguiente terminología: a) *hipotermias provocadas*: cuando se logra un descenso de la temperatura corporal hasta los 27° - 25°; b) *hipotermias provocadas profundas*: cuando se desciende a menos de 25°; c) *Invernación Artificial*: puesta en marcha de un estado de "sueño invernal" mediante la producción de una desconexión neurovegetativa.

Todos estos estudios experimentales llevaron gradualmente al convencimiento de que la hipotermia o la invernación podían constituir, por lo menos en teoría, excelentes auxiliares de la cirugía, especialmente con miras de lograr anestесias más profundas, más estables y con menores riesgos que las habitualmente empleadas. Y así (prescindiendo de las técnicas de enfriamiento localizado, perfectamente conocidas desde mucho tiempo atrás) aquéllas fueron aplicadas rápidamente en forma bastante amplia, difundiéndose su empleo en numerosos países a partir de 1950.

Según el consenso general, debe considerarse a Bigelow (22), (23), (24), (25) y Boerema (29) (1950-1953) como a los primeros que aplicaron la hipotermia provocada en el terreno de la cirugía cardiovascular, pero creemos oportuno señalar que Mc Quiston ha-

bía ya advertido con anterioridad la posibilidad de utilizarla en la cirugía cardíaca que debía realizarse, en determinadas situaciones, en niños en estado de hipoxemia.

Un camino particular y en general diferente del seguido por la mayoría de los investigadores hasta aquí citados, tomaron Laborit y Huguenard y sus colaboradores al desarrollar su método de invernación a partir de 1950-1951.

En efecto, aprovechando certeramente, aunque con espíritu un tanto empírico en nuestro entender, los conocimientos fisiológicos progresivamente acumulados acerca del estado de invernación natural, trataron de reproducir ésta, con fines prácticos, de una manera fisiológica, dirigiendo su acción fundamentalmente sobre el sistema neurovegetativo.

Estudios ya citados habían evidenciado en los animales invernantes la existencia cíclica de una profunda modificación endocrina [(10), (68), (78), (79), (94), (95), (201), etc.], la que iría acompañada (129) de grandes variaciones en la fisiología de aquél, de ciertas áreas del sistema nervioso central y especialmente del tálamo y del hipotálamo; e igualmente que ciertas drogas de efecto gangliopléxico y neurolítico podían determinar fenómenos en un alto grado similares a los que ocurren en el campo fisiológico en la invernación espontánea.

Por otra parte, las concepciones de Selye (163) acerca de la adaptación del organismo ante las más variadas formas de agresión, unidas a la ya demostrada capacidad de defensa de los animales en estado de invernación, terminaban de proveer la base teórica

necesaria y suficiente a los procedimientos de "invernación por desconexión".

Se estaba, sin duda, frente a una nueva actitud terapéutica. A pesar de que el concepto de "neuroplegia" era conocido desde muy antiguo (Martí-Ibáñez) (129), todos los procedimientos que en él se fundaban (sistemas medicofilosóficos de la antigua medicina hindú, la anoxianestesia de Crile, la anestesia profunda de Bigelow, los métodos de relajación de Krogh, las perfusiones de procaína o drogas similares, las anestias raquídeas altas con bloqueo del vago cervical, los "bloqueos cervicales", las curas de sueño con anestesia local de Vijnejkij, etc.) carecían de los fundamentos fisiológicos y de la amplitud de aplicaciones con que nacía en la práctica médica el método de invernación de Laborit y Huguenard. Era de preverse, por tanto, su rápida difusión; y así ocurrió en realidad.

Diferenciados ya los conceptos de simple "enfriamiento" y de verdadera "invernación", resulta evidente, con un criterio de análisis retrospectivo, que los métodos hasta aquí empleados para lograr una anestesia profunda mediante la acción del frío han seguido dos caminos principales, totalmente distintos en su técnica y en su esencia.

Uno consiste en utilizar los efectos directos de la aplicación rápida y profunda de aquél, sobre la base de la acción anestésica indudable y útil que así se logra y de las experiencias recogidas durante años acerca de la mejor tolerancia a las agresiones en ciertos estados de enfriamiento en el hombre y en los anima-

les. De tal manera, la disminución de las combustiones orgánicas y de la temperatura corporal, lo mismo que la consecuente situación de anestesia, se logran por efecto directo del frío y se realiza una verdadera "hipotermia provocada"; la que puede obtenerse en el terreno práctico de muy variadas formas (enfriamiento de la superficie corporal por inmersión, utilización de bolsas con hielo, frazadas refrigerantes, etc.; asociando a veces la clorpromazina u otras drogas de efecto similar) ⁽¹⁾.

Por su parte, Boerema (1951) ensayó el enfriamiento de una arteria periférica con el fin de evitar la acción directa del frío sobre otros tejidos.

Otro grupo de investigadores prefirió seguir un camino en principio *más fisiológico*, tratando, mediante la utilización de agentes ganglioplégicos y neurolíticos, de obtener un estado de enfriamiento más natural y parecido, en muchos aspectos, al que espontáneamente adoptan los animales invernantes en las estaciones frías.

La aplicación del frío no constituye aquí el único ni principal medio para obtener la reducción de las combustiones orgánicas y el descenso de la temperatura corporal, ya que sólo cuando se trata de lograr enfriamientos acentuados aquél es asociado, y aún en este caso de manera mucho menos intensa, rápida y

(1) Bemke y Collins, Sthalmann y Scott (1953) señalan el peligro de la aparición de lesiones de la piel y del tejido celular subcutáneo por la aplicación de algunos de estos métodos, agregando los últimos que generalmente es necesario emplear drogas para impedir la aparición de temblores, los que constituyen siempre un obstáculo desfavorable.

agresiva que en los métodos que componen el grupo anterior.

Podría incluso decirse con razón que muchas de las aplicaciones prácticas y de las experiencias realizadas mediante procedimientos de “desconexión”, tendían más a obtener un cambio en el estado de “independencia biológica” que un verdadero y profundo “enfriamiento”; lo que es en parte debido, en nuestro entender, a que el mayor número de experiencias en el ser humano fueron realizadas con miras quirúrgicas, al solo efecto de lograr una mejor anestesia y una mejor protección contra los cuadros de *shock* que suelen ser la consecuencia de las más variadas intervenciones.

Tan es así que la mayoría de las definiciones ensayadas para el método involucran la palabra “anestesia”: “anestesia potencializada”, “anestesia sin anestesia” (Huguenard), “anestesia por inhibición controlada del sistema neurovegetativo” (Goldblatt), etcétera, términos todos ellos que, por otra parte, parecerían significar que el procedimiento sólo es útil en el sentido de propender a una mayor reducción de la sensibilidad frente a la emergencia del acto quirúrgico; y de los cuales nos parece el último el menos digno de crítica por expresar al menos una realidad fisiológica.

En otro terreno, tampoco nos parecen aceptables los términos de “poiquiloterapia experimental” (Giaja), “semiletargia” (Forster, Forster y Maier), “hipotermia provocada” (Juvenelle), “narcosis por el frío” (Kayser) e “hipotermia con bloqueo autonómico” (Kayser y Hiebel). Creemos que la palabra “hipotermia” debe ser reservada para los procedimientos en

que el enfriamiento corporal constituye la principal finalidad fisiológica perseguida, y en cuanto a la denominación de “semiletargia”, sólo la consideramos aplicable a los casos llevados a una invernación moderada. Mal podría tal término definir a un enfermo situado por debajo de 30° C de temperatura.

Contrariamente, las denominaciones de “desconexión simpática” (Hermann) o de “desconexión encefálica” (Gibert - Queraltó y colaboradores) nos parecen mucho más aceptables, cuando menos en su aspecto fisiopatológico.

Laborit y Huguenard (114) apreciaron el significado fundamental de la *desconexión neuroendocrina* que constituye el hecho esencial del método y, al admitir tácitamente que el mismo desbordaba los límites de la simple anestesia o del campo quirúrgico, aceptaron, bien que con algunas reservas, el término “Invernación Artificial”; actitud que es plenamente compartida por nosotros.

Emplearon, en efecto, la denominación de “Hibernoterapia” (Delay y Deniker), en cierta forma equivalente, y tuvieron éxito con la misma.

Hemos de señalar, empero, que ya Simpson y Herring (170), habían utilizado el término “hibernación artificial”, el que por entonces no logró una difusión general. Como bien lo dice Gibert-Queraltó (72), la razón de esto “es que apareció a destiempo”, mientras que “Laborit, con su equipo, sembró en el momento oportuno”.

NOTA: En castellano son igualmente aceptables los términos “Invernación” e “Hibernación”.

Decíamos a este respecto en un trabajo anterior (198): "Creemos que, a diferencia de todos los restantes métodos de enfriamiento utilizados hasta el presente, es el único que se parece en un grado apreciable en su fundamento, al estado a que llegan espontáneamente los animales invernantes. Numerosos autores, entre ellos los mismos Laborit y Huguenard, han citado, sin embargo, diferencias significativas con este estado fisiológico, pero ello no invalida el hecho substancial: obtener el descenso de temperatura fundamentalmente a través de una *desconexión del sistema nervioso central y neurovegetativo* y, por ende, de un *menor consumo de oxígeno*. El frío aplicado al enfermo no constituye aquí sino un elemento más, capaz de completar el estado de invernación".

El propio Gibert-Queraltó (72) sostiene, en este sentido, que el procedimiento "no traduce exactamente la fisiopatología del proceso, por las razones que hemos aducido otras veces, esto es, por cuanto *jamás podrán compararse las condiciones fisiológicas del animal en estado de invernación natural con el de invernación provocada, ni las del animal homeotermo como el hombre, con las del poiquilotermo*. La razón fundamental de ello estriba en que si en un animal invernante (la marmota, el erizo, el topo, etc.) desciende la temperatura o el consumo de oxígeno más allá de un cierto nivel incompatible con su supervivencia, el *animal despierta*, mientras que no reacciona o muere, si la invernación es provocada y mantenida en un animal que espontáneamente no se inerva. Asimismo, jamás se ha observado la extrema bradicardia, que puede llegar a dos latidos por minuto, como la regis-

trada por Tait en la marmota, en la invernación artificialmente provocada”.

Creemos, por nuestra parte, que nada menos podía esperarse de un estado provocado, donde lo previsible es que, si un animal naturalmente no invernante es llevado a una condición fisiológica en muchos aspectos similar a la “invernación” por medios artificiales, deba también ser extraído de la misma por iguales procedimientos. De otra parte, estaríamos pidiendo que tal ser variase según nuestra voluntad su modo fisiológico de comportarse.

Como bien dicen Laborit y Huguenard (114): “si lo que nosotros hacemos no es hibernación, es, al menos, algo que se le parece mucho más que lo que hacia 1940 realizaban con el mismo nombre Temple Fay y Allen”.

Somos, por tanto, partidarios de mantener la denominación (la más utilizada en el presente) de “Invernación Artificial”, por el doble motivo de ser suficientemente científica en su contenido y fácilmente adaptable a la práctica habitual.

El fundamento del sistema de invernación propuesto por Laborit reside primariamente en obtener una “desconexión” cortical y en especial del sistema nervioso autónomo, la que se logra mediante la acción de agentes químicos, neurolíticos, ganglioplégicos y barbitúricos. Estos determinan, simultáneamente con una situación de inconsciencia distinta del coma o del estado anestésico, una muy marcada disminución del consumo de oxígeno y de las funciones vitales en su

conjunto, seguida de una adaptación de la economía a la nueva situación así creada.

Toda la evolución ocurrida en los últimos tiempos en los conceptos fisiológicos esenciales, no ha hecho sino demostrar y ratificar que, como lo enunciara C. Bernard, la estabilidad y constancia de nuestro *medio interno* (*homeostasis*, según Cannon) constituye el “hecho fisiológico” que permite al hombre una vida verdaderamente independiente, caracterizada entre otras cosas por una temperatura corporal constante y, naturalmente dentro de ciertos límites, a salvo de las eventuales variaciones que ocurren en el ambiente.

“Todos los procesos vitales no tienen más que un fin: el mantenimiento de la constancia de las condiciones de vida en nuestro medio interno, elemento esencial para nuestra vida libre e independiente” [C. Bernard, citado por (114)].

El mecanismo fisiológico que sostiene con su constante adaptación la estabilidad del medio interior y una temperatura dentro de límites apenas variables, reside en el sistema neurovegetativo, en ciertas zonas del sistema nervioso central (Martí-Ibáñez (129) y en determinadas glándulas endocrinas. Este “todo” constituye [Gelineo (1938), Galvao (1947), y Kayser (1939-1950)] un verdadero *sistema defensivo neuroglándular*.

Este sistema es precisamente el que entra automáticamente en funciones ante cualquier tipo de agresión, de acuerdo con una modalidad que ha sido magníficamente precisada por Selye en sus líneas esenciales en su moderno concepto del “Stress”; tendiendo

en toda circunstancia a conservar la estabilidad del medio interno.

Es sobre estas bases que Laborit (103), (106), (111), (114) ha expuesto su concepto de las "reacciones oscilantes posagresivas" (R.O.P.A.), las que habitualmente, por ser "armónicas", llevarían, manteniendo la constancia del medio interior, a la eliminación, o cuando menos frenación, de los efectos desfavorables de la agresión.

En este caso todo resultaría propicio para el organismo, siendo la defensa ensayada proporcionada, suficiente y eficaz.

No existe muy probablemente un índice concreto para apreciar en los terrenos clínico, biológico o de la investigación científica si una reacción defensiva es verdaderamente armónica o, sobre todo, si ha de serlo siempre a través de todo su desarrollo; pero, en términos generales, puede decirse que cumple aquella condición cuando se observa una variación *concordante* y proporcionada de los mecanismos puestos en juego: temperatura, frecuencia del pulso y de la respiración, presiones arterial y venosa, etc.

Este criterio, ya señalado repetidamente por Laborit y Huguenard (114), ha resultado para nosotros sumamente útil en la conducción del proceso de invernación en todos los casos y muy especialmente cuando se trató de arribar a temperaturas corporales verdaderamente bajas (menos de 27°).

En otras oportunidades, la defensa del organismo toma un carácter "disarmónico", sea porque los mecanismos fisiológicos son funcionalmente insuficientes o presentan su capacidad alterada o, tal vez con una

frecuencia mayor, porque la duración, poder o naturaleza del agente agresor superan sus posibilidades máximas. Puede quizá afirmarse que el *shock*, de cualquier naturaleza que sea, constituye el ejemplo más cabal de una *reacción oscilante disarmónica*.

Con lo que dejamos dicho que cualquier método terapéutico, en este caso la invernación artificial, que tienda a corregir o frenar las reacciones defensivas carentes de armonía, constituye por definición una actitud terapéutica "antishock".

"Era, en efecto, lógico pensar que si en condiciones de "defensa disarmónica" (y, por tanto, desfavorable) el ser atacado renunciara *temporariamente* a conservar su independencia biológica (constancia de su temperatura corporal y medio interior), *manteniendo simplemente su vida* durante un cierto lapso, podría teóricamente prescindir de sus mecanismos defensivos en una medida suficiente como para "evitar que su propio esfuerzo ante la agresión lo llevase a la derrota y la muerte. Entretanto el agente agresivo (externo: traumatismos, hemorragias, intervenciones quirúrgicas, etc.; o interno: infecciones, agentes químicos, tóxicos, etc.) habría dejado de actuar y el organismo afectado podría recuperar sin riesgos su verdadera independencia biológica" [Villamil y col. (198)]. Demostración práctica de este aserto son las observaciones propias y de otros autores [Woringer (212)] de asombrosa prolongación de la vida en casos de comas cerebrales de diferente origen.

"Había un error de interpretación en cuanto al fin terapéutico a alcanzar. Hasta ahora se ha querido proteger la vida y no se ha protegido más que la homeos-

tasis, lo que es como decir la libertad con relación al medio, a expensas casi siempre de la vida. La vida es protegida por el sistema colinérgico y este sistema es el que deberemos proteger, imitando al hacerlo a los animales hibernantes" [Laborit y Huguenard (114)].

Es en este sentido que existe un claro paralelo entre el método terapéutico que motiva nuestro estudio y la adaptación fisiológica de las especies invernantes en las estaciones frías. Estas prefieren, en efecto, reducir la "independencia" de su estado biológico en vez de luchar esforzadamente y a elevado precio contra la acción de las bajas temperaturas. Tal actitud es la que trata de reproducir el método de invernación desarrollado por Laborit y son estas bases funcionales las que lo diferencian en su esencia de la casi totalidad de los métodos de hipotermia provocada utilizados hasta el presente.

Refiriéndonos precisamente a estos aspectos biofisiológicos decíamos en un trabajo anterior (198): "El frío es un agente agresivo por sí. Por tanto, en un sentido general, sólo podría llevar al organismo a una situación de más favorable defensa luego de una etapa de franca agresión. Sus virtudes anestésicas indudables lo hicieron útil en su aplicación para intervenciones sobre zonas limitadas, pero su utilización sobre el organismo de una manera general tropezó con las previsibles dificultades fisiológicas [Adolph (1948), Hegnauer y Penrod (1950)]. Aún en el caso de que se lo aplicara sobre el sujeto anestesiado, conservaría su carácter agresivo [Britton (1922)] en razón, fundamentalmente, de permanecer activos y libres los mecanismos neuroendocrinos de defensa. Es así, como entre

otros hechos determina con frecuencia la *fibrilación ventricular*, en especial [Churchill-Davidson (40)] entre los 28° y 21° de temperatura corporal”.

Puede decirse con certeza que en estas condiciones el organismo recibe el frío sin preparación previa eficiente y en su carácter de *homeotermo*, lo que hace que aquél constituya verdaderamente un agente agresivo que actúa contra su estabilidad interior.

Muy ilustrativos son en este aspecto los trabajos de Giaja (1953). Este autor realizó ensayos en ratas a las que llevó gradualmente mediante enfriamiento a muy bajas temperaturas, dividiendo sus observaciones en tres etapas: A) *Fase de hipotermia* (37°-20°): los mecanismos termorreguladores continúan libres y su acción defensiva contra el frío determina un *aumento de las combustiones orgánicas*; B) *Fase de poikilothermia* (20°-15°): la termorregulación queda abolida; C) *Muerte aparente* (15°-0°): aún en esta etapa las ratas pueden ser revividas.

Señala Giaja que, de acuerdo con sus experiencias, no parece conveniente realizar la hipotermia mediante la aplicación directa del frío, puesto que el “esfuerzo reaccional termorregulador” agota el organismo, comprobándose, entre otros hechos, una caída notable de las reservas de glucógeno. A evitar aquel fenómeno, que ocurre en la “fase de hipotermia”, tiende la desconexión previa del sistema neurovegetativo.

Continuábamos diciendo en el trabajo ya citado: “Muy diferente es la situación en la invernación artificial. Las drogas ganglioplégicas y neurolíticas, asociadas a los barbitúricos, determinan una profunda desconexión neuroendocrina, que al tornar imposibles

las reacciones defensivas, privan al sujeto en forma substancial de su independencia biológica; evitando al mismo tiempo que su natural intento de mantener la constancia de su medio interior lo lleve a la situación de agotamiento y derrota. En otras palabras, *la pérdida temporaria de su independencia específica es el precio de su vida*. Por otra parte, la acción de tales agentes al reducir los fenómenos vitales, ocasiona una menor necesidad de oxígeno que origina en forma concomitante un apreciable descenso de la temperatura corporal”.

Es evidente que si en condiciones de “desconexión” se somete al individuo a la agresión representada por el enfriamiento con el objeto de lograr un mayor descenso de temperatura, o una inconsciencia más profunda, aquél ya no la recibe en su plena condición de homeotermo. La acción de las drogas ganglioplégicas, neurolíticas y barbitúricas hará que el frío deje, en grado importante, de constituir un agente de agresión, especialmente por el hecho de que no podrá generar, en razón de la desconexión obtenida, reacciones “disarmónicas”. En otros términos, el sujeto se hallará, respecto de la temperatura exterior, en condiciones en cierta forma similares a las del animal poiquilotermo.

Además, la aplicación del frío determinará un descenso más acentuado de la temperatura corporal y simultáneamente de las combustiones orgánicas, privando al individuo aún más profundamente de su independencia biológica. En estas condiciones, el menor requerimiento calórico y la no necesidad de reacciones tendientes a mantener un medio interno estable, harán

que el sujeto pueda soportar agresiones que de otra manera hubiesen puesto fin a su existencia.

Surge de todo lo dicho que sería muy equivocado creer que la invernación artificial sólo constituye en principio un método de "potencialización" anestésica, puesto que las particularidades fisiológicas recién analizadas demuestran su utilidad en todos los casos en que "una reducción temporaria de la independencia biológica sea fundamental para mantener la vida".

Dan prueba de este aserto las crecientes indicaciones que gradualmente surgen fuera del campo de la cirugía, y son numerosos los autores (incluyendo a nosotros mismos) que han llevado la aplicación del método, con éxito a menudo extraordinario, a muy variadas situaciones clínicas.

No cabe duda, en resumen, y creemos que ello surge claramente de todo lo hasta aquí expresado, que la invernación artificial constituye una actitud terapéutica enteramente nueva y diferente en su esencia a los simples métodos de enfriamiento.

Estas consideraciones, de realidad incuestionable a nuestro entender, hacen ver que la invernación farmacológica, considerada en su carácter de sistema terapéutico destinado a reducir o suprimir las reacciones disarmónicas mediante una profunda desconexión neuroendocrina, seguida de acentuado descenso de las funciones vitales, es desde el punto de vista fisiopatológico infinitamente más natural que cualquiera de los restantes sistemas que utilizan la hipotermia.

Como es fácil de comprender, la ausencia prácticamente total de vida de relación que acompaña al descenso de la temperatura corporal en el sujeto inver-

nado, es concomitante con una *marcada disminución del consumo de oxígeno*. Y en consecuencia es razonable que las funciones generales del organismo (circulatoria, respiratoria, renal, etc.) y el *estado del medio interno* se adapten en forma profunda a la situación así creada.

Numerosos estudios ya realizados demuestran la exactitud de esta afirmación. Así, por ejemplo, está ampliamente demostrado que la utilización de drogas ganglioplégicas y neurolíticas determina un acentuado descenso del metabolismo básico; y Laborit y Huguenard (114) citan casos en que se logró una disminución espectacular en sujetos en preparación quirúrgica por hipertiroidismo; Cahn y Melon (33), (34) estudiaron las presiones intracavitarias del corazón en sujetos cuya temperatura había sido descendida en varios grados; el último autor halla un considerable alargamiento del espacio Q-T del electrocardiograma; y otros han estudiado las variaciones de la coagulabilidad de la sangre y las modificaciones de la fórmula sanguínea ante la administración de ACTH, etcétera.

Sin embargo, como luego se verá, está muy lejos de haberse desentrañado en forma completa el mecanismo de adaptación fisiológica en el estado de invernación.

Delineada ya brevemente la evolución histórica de los procedimientos terapéuticos tendientes a la reducción de la temperatura corporal, y expresado de manera concreta el verdadero significado de la *Invernación Artificial*, creemos conveniente aclarar algunos conceptos sobre la clasificación de los diferentes mé-

todos de *enfriamiento*; lo que es tanto más necesario cuanto que muchos médicos que no se ocupan especialmente del problema no diferencian debidamente, tanto en el terreno práctico como en el campo de la investigación fisiológica, los procedimientos que utilizan como base la aplicación del frío de aquellos que se dirigen principalmente a lograr una desconexión del sistema neurovegetativo; en los que aquél sólo constituye un agente físico coadyuvante.

Tal confusión es debida a dos factores principales: a) la falta de conocimientos profundos sobre la significación real del método que es objeto de nuestro estudio, la que a su vez nace de la escasa comprensión que se posee en general de la fisiología del sistema neurovegetativo y de los efectos farmacodinámicos de las drogas utilizadas; b) el desconocimiento, que a menudo parece “apriorístico”, en que los partidarios de uno u otro sistema de enfriamiento mantienen, en la esfera práctica, al método opuesto. Los investigadores que estudian o aplican métodos principalmente farmacológicos no se refieren sino por excepción a los estudios realizados mediante la aplicación directa y primordial del frío y, por su parte, los que emplean la “hipotermia” no parecen reconocer a menudo las sólidas bases fisiológicas y las posibilidades prácticas que ofrece el poder actuar sobre el sistema nervioso autónomo, con miras de obtener una aplicación menos riesgosa y más racional y fisiológica del enfriamiento.

Un tercer factor que cuenta en este punto es la ausencia de una nomenclatura generalmente admitida. En efecto, bajo los términos de “hipotermia” o “in-

vernación" se designan los métodos más variados en cualquiera de sus grados, lo que lleva a una creciente dificultad para la comparación de los resultados obtenidos.

En rigor, desde el momento que "hipotermia" significa disminución de la temperatura, el término podría ser aplicado a todo proceder que concurra a ese fin, cualquiera fuese el método utilizado; pero es evidente que en la práctica se lo usa más generalmente para designar el enfriamiento corporal logrado en base a la aplicación del frío bajo anestesia y sin utilización de otras drogas; o bien cuando éstas cumplen sólo un papel secundario.

Creemos conveniente, por tanto, desde un punto de vista práctico, mantener la denominación de *hipotermia* para este grupo de métodos, reservando en cambio el de *invernación artificial* para los procedimientos que, tratando de imitar la fisiología de los animales invernantes, tienden a lograr la reducción de la temperatura corporal, principalmente por la vía farmacológica y a través de una desconexión neuroendocrina.

Esta división es sin duda muy esquemática, pero tiene en cambio la ventaja de hallarse en gran medida aceptada por el uso cotidiano y de diferenciar bien ambas actitudes terapéuticas.

No nos cabe duda de que su aplicación sistemática llevaría a evitar muchas confusiones en el terreno científico y particularmente en los medios no especializados.

Se observa también imprecisión en lo concerniente a la calificación de los diferentes *grados* a que puede llegarse en el bloqueo nervioso, utilizándose muy a

menudo el término “invernación” para experiencias o aplicaciones con reducción pequeña o despreciable de la temperatura corporal y aun para la simple desconexión asociada a la anestesia y el “sueño prolongado”.

Los propios Laborit y Huguenard (114) se han esforzado en aclarar tales imprecisiones, pero todavía no se ha llegado a un acuerdo general en este terreno.

Por su parte, Alluaume (1952) divide los “grados” o “tipos” de la invernación artificial en: a) Anestesia facilitada; b) Hipotensión controlada; c) Anestesia potencializada; d) Invernación preoperatoria; e) Invernación tratamiento; clasificación que, si bien presenta utilidad práctica, no nos parece adecuada desde el punto de vista exclusivamente científico.

Refiriéndonos a este problema manifestamos en un trabajo anterior: “El uso de las drogas ganglioplégicas y neurolíticas en pequeña medida ocasiona un estado de sueño (“sueño prolongado”) que es tanto aplicable a la cirugía (menor necesidad de anestésicos, relajación muscular acentuada, etc.) como a la clínica (cuadros psiquiátricos con excitación, hipertensión arterial, etc.); su utilización más acentuada determina una “desconexión” profunda de especial aplicación en cirugía mayor; finalmente, el uso del frío asociado a los agentes farmacológicos lleva al sujeto a la verdadera *invernación*, de aplicaciones que aún no han sido bien delimitadas”.

De una manera esquemática, y tomando como medida las cifras de la temperatura corporal, podría quizá decirse que cuando el sujeto se encuentra en neurolysis sin modificación ostensible de la temperatura, se

halla en estado de “sueño prolongado”, si se encuentra en el mismo estado (aunque en forma mas profunda) y la temperatura ha caído alrededor de los 34° - 35° se ha llegado a la “desconexión”; y por debajo de los 34° (situación que solo se alcanza generalmente mediante la asociación del frío) nos hallamos en presencia de una verdadera “invernación”.

Naturalmente que esta división es también muy esquemática, en razón, en primer lugar, de que la temperatura no es el único criterio para determinar con exactitud a que profundidad se ha llegado en la aplicación del procedimiento y, en segundo término, de que existen estados limítrofes entre una y otra situación muy difíciles por cierto de definir.

En efecto, es un hecho comprobado por todos los que tienen experiencia en la materia que algunos sujetos se encuentran profundamente desconectados con una disminución solo relativa de la temperatura y, contrariamente, otros han reducido en forma significativa su temperatura corporal sin que se haya logrado una desconexión verdaderamente satisfactoria. Como luego se verá, esto depende, aparte de las diferencias individuales en la respuesta a los “cócteles líticos” y de otros factores, de la proporción relativa en que los agentes neurolíticos, barbitúricos y ganglioplégicos han sido empleados, entre sí y en relación con la aplicación del frío.

Sin embargo, adelantamos desde ya que cuando esta terapéutica es conducida con un criterio fisiológico y con técnica correcta, el grado de acción del enfriamiento debe ser regulado teniendo constantemente en cuenta la desconexión lograda. Dicho de una manera práctica:

“El sujeto en hipotermia acentuada no debe nunca mostrar temblores ni estar semidespierto”. (Véase Capítulo II).

También nos parece interesante señalar que en la etapa de verdadera *invernación* pueden diferenciarse dos situaciones que se encuentran, en términos generales y aproximadamente, por encima y por debajo de los 30° C. En la última situación (que podría denominarse de “invernación profunda”) nuestra experiencia nos ha hecho percibir un estado clínicamente distinto que por encima de aquella temperatura. En efecto, en esta etapa hemos podido apreciar una quietud, regularidad y estabilidad de las diferentes variables circulatorias que no existe en el “período de inducción” ni en la invernación moderada, o sea, mientras la temperatura desciende gradualmente ante la aplicación del procedimiento. Por debajo de los 30° se posee un control mucho más perfecto del individuo invernado. (Sobre este punto nos extenderemos más adelante).

Según nuestro criterio pueden por tanto admitirse cuatro grados de *invernación farmacológica*: el *sueño prolongado*, el *estado de desconexión neurovegetativa*, la *invernación* y la *invernación profunda*. Estos dos últimos sólo se logran con la asociación del frío.

No dudamos que puedan hacerse otras clasificaciones quizá, incluso, mejor fundamentadas, pero preferimos proponer la antedicha por considerarla verdaderamente útil tanto en la práctica como en el campo de la investigación científica.

Nuestra experiencia clínica y nuestra labor experimental se refieren solamente a la *invernación farmacológica* (combinada o no con la aplicación del frío)

y no a los métodos de *hipotermia*, según el concepto expresado anteriormente; y dentro de aquélla abarca todos sus grados. Sin embargo, los trabajos de investigación clínica han sido realizados casi siempre en el estado de invernación profunda. En el capítulo I se expondrán las razones que nos han inducido a hacerlo así.

No quisiéramos finalizar esta *Introducción* sin referirnos a dos aspectos generales que, aunque algo apartados del tema específico de este trabajo, tienen verdadera importancia.

El primero es el referente a las esferas de utilidad práctica de la "hipotermia" y de la "invernación". A pesar de que sus indicaciones son en muchos casos superponibles, se ha entablado una ardorosa polémica entre los partidarios de uno y otro sistema terapéutico, especialmente en el campo de la cirugía cardiovascular, donde no siempre ha primado en nuestro entender la posición más razonable. No cabe duda de que la mayor simplicidad técnica y rapidez de procedimiento que caracterizan a la hipotermia y el hecho de disponer, como nos lo han manifestado algunos destacados cirujanos, de un enfermo despierto casi seguidamente del acto quirúrgico, cuentan en favor de aquella; pero no creemos sensato dejar de reconocer los peligros innegables que presenta la hipotermia profunda, especialmente por sus efectos desfavorables sobre el ritmo cardíaco.

Cotejando nuestra experiencia con la ajena, estos parecen ser substancialmente menores cuando se emplea la invernación farmacológica, como creemos ha-

berlo demostrado en parte con nuestras investigaciones en el ser humano.

Es probable que el mejor conocimiento de ambos métodos por los partidarios de los dos sistemas permita precisar, en base a una mayor experiencia general, las indicaciones más favorables, e incluso llevar con beneficio a utilizar en más amplia escala métodos combinados.

El segundo hecho que debemos señalar y que atenta, tanto como al conocimiento profundo del mecanismo de la invernación, a la delimitación precisa y fundamentada de sus indicaciones, es la escasez de estudios fisiopatológicos en aquel estado. En efecto, a pesar de la profusa aplicación del método en la esfera práctica son verdaderamente poco numerosos los trabajos de investigación clínica realizados hasta el presente, especialmente en el ser humano, hecho que puede ser imputado a muy variadas razones (véase Capítulo I).

Esta observación, junto con la convicción de que estudios de esta índole habrían de ser realmente útiles para la comprensión más clara de la fisiología del estado de invernación artificial en el hombre, nos llevaron a emprender estos trabajos, investigando el comportamiento de cada uno de los aparatos y sistemas de la economía en sujetos sometidos a diferentes grados de invernación farmacológica.

Nuestros hallazgos en la esfera circulatoria en el ser humano constituyen esta publicación, la primera de conjunto, en la que exponemos nuevos conocimientos a los que se sumarán, sin duda, los de otros investigadores.

CAPITULO PRIMERO

PLANTEO TEORICO DE ESTE ESTUDIO

Interesados como estábamos en el porvenir práctico de la "Invernación Artificial" y especialmente en la fisiopatología de los sujetos sometidos a los efectos de la misma, hicimos un extenso recorrido bibliográfico; tomando como punto de partida los trabajos más antiguos acerca de los intentos de aplicación de la hipotermia en el hombre y en los animales y los referentes al estado de invernación natural; y poniendo particular interés en los estudios de índole fisiopatológica. Las citas mencionadas en la Introducción, con el fin principal de aclarar conceptos fundamentales, son parte del fruto recogido en esta labor.

Nuestra revista se cerró con el análisis de los modernos trabajos europeos y norteamericanos referentes a la aplicación de la hipotermia en el hombre y, por supuesto, de las recientes publicaciones de Laborit y Huguenard y sus colaboradores acerca del método de *invernación* por ellos desarrollado.

Y obtuvimos la impresión, como ya lo manifestamos en la Introducción, de que la aplicación práctica de este último había superado en su extensión el conoci-

miento logrado sobre su mecanismo fisiopatológico. Decíamos en una comunicación previa (1954): "Un prolijo recorrido de la literatura existente hasta el presente nos mostró que, si bien la técnica del procedimiento puede considerarse ya reglada en todo lo esencial y que aquel ha sido ensayado en muy numerosas situaciones clínicas y quirúrgicas, es muy poco lo hecho en el terreno de la investigación clínica con miras al esclarecimiento de la fisiopatología del invernado. Tuvimos la sensación, en efecto, de que el medio interno había sido muy incompletamente estudiado y lo mismo parecía ocurrir con las funciones respiratoria, renal y el estado hemático".

En lo que respecta al *aparato circulatorio* este hecho fué especialmente llamativo, no habiendo hallado un solo trabajo completo referente a la saturación de la sangre arterial y venosa y el volumen minuto cardíaco en el ser humano, en la literatura por nosotros recorrida.

Nos resultó, por cierto, bastante sorprendente hallar en ese momento en estado tan embrionario el conocimiento de un campo prometedor de la biofisiología; y nos preguntamos cuales serían las causas de tal situación.

No tenemos para esto una respuesta satisfactoria, pero, entre otras posibles razones, pensamos que el hecho podría ser debido a que el método fué desarrollado por cirujanos y anestesiólogos, despertando solo posteriormente el interés de los investigadores y fisiólogos. A lo que podría agregarse, para algunas situaciones, el temor de que la utilización en el hombre de ciertos métodos de investigación (el catete-

rismo cardíaco, por ejemplo) significase un riesgo no despreciable en una situación de aparente fragilidad del organismo. De ser cierto que esta última presunción ha detenido algún intento de investigación clínica, el razonamiento en que se basa nos pareció desde un principio inexacto. Pensamos, en efecto, y nuestra experiencia así lo ha confirmado, que el individuo en estado de invernación debía ser más resistente que en situación normal a la acción de la mayoría de las agresiones, cosa que, teniendo en cuenta los fundamentos fisiológicos del procedimiento, era además lógicamente previsible.

Explicando, en cierta forma, esta falta de estudios fisiopatológicos dice Jaulmes (88) en el Prefacio de "Práctica de la Hibernoterapia" de Laborit y Huguenard: "A veces se nos ha reprochado no haber aguarado, antes de aplicar la hibernación artificial al hombre, a que la experimentación animal hubiera dilucidado la totalidad de los problemas planteados. La respuesta es que los primeros resultados experimentales y los primeros ensayos clínicos que hicieron Laborit y Huguenard en casos desesperados, con sustancias farmacológicas ya conocidas y corrientemente utilizadas fueron tan demostrativos, que nos pareció justificada una tal actitud terapéutica, aparentemente revolucionaria, en casos de extrema gravedad".

Igual crítica se nos podría hacer a nosotros y contestaríamos con una respuesta similar, añadiendo, como hemos dicho más arriba, que según todas las previsiones lógicas y tomando en cuenta los datos experimentales hasta entonces conocidos, debía contarse con

una excelente estabilidad biológica en el sujeto invernado.

Creímos, en definitiva, que bien valía la pena emprender tales estudios, considerando que los resultados que pudiéramos obtener debían contribuir grandemente a aclarar la fisiología de la invernación farmacológica en el hombre.

Resolvimos reunir los datos obtenidos en las investigaciones sobre los distintos aparatos y sistemas de la economía en sendos capítulos, referentes a las funciones respiratoria y renal, a las variaciones del medio interno, al estado hemático, etc.; y dando prioridad en el estudio al aparato circulatorio.

Como hipótesis previa nos pareció probable que habrían de existir modificaciones significativas del metabolismo iónico, de las relaciones entre los diversos compartimientos hídricos del organismo y del estado proteico (cosa ya entrevista), e igualmente del metabolismo del miocardio.

En lo que respecta al *aparato respiratorio* eran de suponer, dada la reducción del consumo de O_2 , una ostensible *disminución de la ventilación pulmonar* y cambios, desconocidos hasta entonces con claridad, del aire corriente, del equivalente de ventilación para el oxígeno y de la eficiencia ventilatoria, etc.

En la *función renal* debía esperarse una reducción acentuada, especialmente del caudal sanguíneo, más o menos fijamente relacionada con la disminución del metabolismo general, pero no existían elementos como para pronunciarse acerca del estado de la *filtración glomerular*, de la *función tubular*, etc.

Adelantamos aquí que algunos de estos supuestos

han sido ya en parte confirmados por nuestras investigaciones.

Finalmente, en lo referente al *aparato circulatorio* parecía indudable que el *reducido consumo de O₂* debería ocasionar una marcada disminución del *volumen minuto cardíaco*, pero nada se sabía con certeza acerca de la provisión oxigenada de la sangre y de los tejidos, del estado de la diferencia arteriovenosa de O₂, del trabajo del ventrículo izquierdo, de la resistencia periférica total y de las variaciones de la velocidad circulatoria y del volumen sanguíneo.

Resueltos a emprender estas investigaciones, se nos hizo evidente que para obtener, especialmente en el terreno circulatorio, resultados categóricos, deberíamos llevar a los sujetos estudiados a temperaturas verdaderamente bajas (entre 29° y 24° aproximadamente), desde el momento que con un criterio lógico las variaciones producidas por el empleo de las drogas ganglioplégicas y neurolíticas y la asociación del frío, debían ser tanto más acentuadas cuanto menor la temperatura alcanzada. Esto era especialmente importante para algunas variables cuyos límites normales son significativamente amplios.

Es por estas razones que, dada la inconveniencia de repetir muy frecuentemente el cateterismo cardíaco, la mayoría de los resultados que presentamos en este trabajo sobre las variaciones de la función circulatoria, se refieren a enfermos en invernación profunda.

Contrariamente, los estudios electrocardiográficos, del estado hemático, etc., pudieron muchas veces realizarse en forma seriada y en diferentes temperaturas corporales.

Sin embargo, llevar a los sujetos a tan bajas temperaturas parecía tropezar con serios inconvenientes. En primer lugar los autores que habían empleado el método con anterioridad a nosotros no habían descendido, por lo menos habitualmente, de 32° - 30°, aconsejando algunos (114) no sobrepasar esta última cifra; por lo que no existía prácticamente experiencia acerca de los riesgos de superar tales descensos; y en segundo término, lo que era más importante, tal proceder podría tropezar con el serio inconveniente de la muy frecuente aparición de *fibrilación ventricular* por debajo de los 28° - 27°.

Ya Hegnauer, Shriber y Haterius (79) en experiencias realizadas en perros, encontraban que la muerte se producía generalmente entre los 23° y 20° por fibrilación ventricular o descompensación cardíaca; hecho que fué confirmado por Bigelow (23), (24), señalando este último que tal accidente no podía ser satisfactoriamente prevenido en el hombre, ni aún mediante la utilización del Potasio [Swan y col. (181)]. Los ya citados estudios de Churchill-Davidson (40) hicieron evidente que la zona de riesgo en cuanto a la aparición de la fibrilación ventricular se hallaba en general por debajo de los 27° y en el mismo sentido se habían pronunciado otros investigadores.

Pensamos, sin embargo, que tal accidente, de frecuencia muy explicable con los métodos de *hipotermia sin previa desconexión neurovegetativa*, no tenía por que aparecer con similar gravedad y constancia en el sujeto profundamente desconectado. Experiencias de Lian, Cahn, Melon y Dubrasquet (124), que solo conocimos posteriormente, confirman esto en los perros,

en los que los citados autores pudieron mediante invernación llegar hasta los 25° e incluso realizar interrupciones circulatorias, sin aparición de fibrilación ventricular.

Estas presunciones, que estaban a nuestro juicio suficientemente fundamentadas, se vieron confirmadas plenamente en la realidad. En 15 enfermos llevados con distintos fines terapéuticos por debajo de 30° (y llegando en varias oportunidades a 27°, 26° y en una a 22°) no tuvimos que lamentar ningún accidente arritmico de trascendencia; comprobando por el contrario, como regla en tales temperaturas, un ritmo regular y bradicárdico con buenos potenciales de las diversas ondas del electrocardiograma.

Resolvimos utilizar, para determinar el *volumen minuto*, la *gasometría* en muestras de sangre venosa obtenidas por cateterismo cardíaco y de sangre arterial de una arteria principal; método al que consideramos el más seguro desde el punto de vista científico (1).

Por las razones anteriormente expresadas, no tuvimos en ningún momento temor de que tal proceder ocasionase reacciones desfavorables de ninguna índole; y nuevamente los hechos confirmaron nuestra suposición, ya que el cateterismo en ningún caso determinó

(1) El método del *acetileno* de Grollman es lógicamente impracticable en el sujeto invernado, y en cuanto a la conocida fórmula de Starr, la utilizamos como método subsidiario y paralelo en algunos casos, fracasando en forma rotunda; lo que es probablemente debido por lo menos en cierto grado, a la dificultad que existe para precisar correctamente el valor de la presión diastólica en el sujeto en estado de invernación profunda.

fenómenos arrítmicos serios. Observamos, sin embargo, que persistían los reflejos que podríamos tal vez llamar "directos", apareciendo en forma más o menos fugaz diversas arritmias ante el contacto del catéter con las paredes del corazón, en proporción aparentemente similar a aquella con que se hacen presentes en los sujetos no invernados.

Dadas las dificultades de todos conocidas inherentes a la repetición frecuente del cateterismo, este fué realizado sólo una vez en cada caso y siempre en temperaturas corporales verdaderamente bajas. Por el contrario, todas las determinaciones no especialmente engorrosas y desprovistas de riesgos fueron hechas dentro de las posibilidades en forma seriada y frecuentemente repetida.

Considerando que hollábamos un terreno virgen, hicimos los primeros estudios solamente en casos gravísimos, eligiendo enfermos que, a los fines terapéuticos, debieran ser sometidos a una invernación realmente profunda y donde el posible riesgo a correrse estuviera en relación con los beneficios probables a obtenerse de la aplicación del procedimiento.

No hemos tenido que lamentar, sin embargo, hasta el presente ningún accidente que pudiera imputarse al empleo de la invernación artificial.

CAPITULO II

MATERIAL Y METODOS

Se estudió parcial o totalmente el estado del aparato circulatorio en 69 enfermos sometidos por diversas causas a la acción de drogas barbitúricas, ganglioplégicas y neurolíticas siguiendo, con algunas variantes, el método propuesto por Laborit y Huguenard (114).

En algunos de estos casos se trató de simples desconexiones con o sin ligero descenso de la temperatura, en otros de verdaderas invernaciones y en 22 de ellos de *invernaciones profundas*. A pesar de que no todos los del último grupo habían sido llevados a la cifra esquemáticamente sugerida por nosotros de 30° o menos de temperatura corporal para aceptar tal estado, 15 cumplían esa condición y en siete se llegó solamente a temperaturas superiores pero partiendo de estados de franca hipertermia. En todos menos en uno de estos siete enfermos se logró, sin embargo, considerando los restantes elementos de juicio, una invernación profunda.

En ocho casos se arribó a temperaturas inferiores a los 29° y en una oportunidad a los 22°.

Se trató de 47 hombres y 22 mujeres de edades comprendidas entre los 5 y 47 años de edad; los que fueron sometidos al procedimiento por las más varia-

das razones: grandes intervenciones neuroquirúrgicas por tumores o traumatismos de cráneo (una herida de bala con fines de suicidio), cuadros psiquiátricos muy severos, una reoperación en un caso de Tetralogía de Fallot, operaciones abdominales en condiciones desesperantes, hipertensión arterial maligna, preparación preoperatoria en un caso de hipertiroidismo extremo, etc.

En la mayoría de los casos *invernados profundamente* se trató de situaciones neuroquirúrgicas o psiquiátricas.

En los 22 enfermos del último grupo fueron controladas, con muy breves intervalos, las temperaturas axilar y rectal (a veces también la dorsal), las frecuencias cardíaca y respiratoria y la presión arterial; y en todos menos uno se realizó el estudio electrocardiográfico, el que en 13 oportunidades pudo hacerse en forma seriada a diferentes temperaturas.

En 18 casos de esta serie se determinó también la presión venosa y en 11 el metabolismo básico, la ventilación pulmonar y el volumen sanguíneo; mientras que en siete pudo hacerse un estudio funcional prácticamente completo del aparato circulatorio.

En seis enfermos se determinó el tiempo de circulación mediante el empleo de la fluoresceína y en tres se midió el líquido extracelular.

En ninguno de los casos de esta serie ocurrió ninguna alternativa desfavorable imputable al estado de invernación, pese a que sólo una tercera parte presentaban al ser invernados condiciones clínicas que pudieran calificarse de satisfactorias.

Se los mantuvo en estado de invernación profunda durante un lapso variable de uno a seis días, logrando

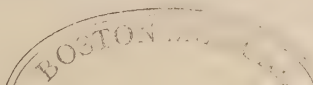
en algunos casos un descenso de temperatura verdaderamente extraordinario, especialmente si se lo relaciona con la temperatura inicial (de 38° a 22° y de 40° a 24°).

En la mayoría de las oportunidades el cateterismo cardíaco se realizó entre los 29° y 27°, siendo lamentable, por otra parte, que en muchos casos no hayamos podido obtener registros electrocardiográficos en las temperaturas extremas.

La *invernación* fué realizada mediante los *cócteles líticos* propuestos por Laborit y Huguenard (109), (110), (114), utilizando fundamentalmente los conocidos derivados de la *fenotiazina* (4560, 3277, y 2987 RP), barbitúricos del tipo del Embutal o similares y, como derivados de acción morfínica, la Petidina y el Demerol. Como medicación subsidiaria utilizamos el complejo vitamínico B y el ácido ascórbico, la Heparina y el Rutín (por su acción anticoagulante y antidifusante), en algún caso la quinidina como frenador de la excitabilidad miocárdica, excepcionalmente y por razones prácticas vasopresores del tipo de la adrenalina y noradrenalina, a veces atropina, hormonas anabolizantes y hormona tiroidea, anticolinesterásicos (en especial Prostigmin) y, en el período de recalentamiento, plasma, proteínas hidrolizadas y alcohol etílico.

En algunas oportunidades nos fué muy útil, ante fenómenos de resistencia, emplear el curare sintético para evitar la utilización de dosis muy amplias de los derivados de la fenotiazina.

En términos generales, toda esta serie de medicamentos fué empleada siguiendo las combinaciones y do-



sis sugeridas por Laborit y Huguenard, pero variando elásticamente las proporciones y tiempo de aplicación de las mezclas de acuerdo a las reacciones propias de cada sujeto. En particular en los casos psiquiátricos hemos podido comprobar que era imprescindible utilizar muy a menudo dosis mucho mayores de las habitualmente preconizadas; sin observar, no obstante, reacciones secundarias o de carácter negativo.

Desde un punto de vista práctico, puede dividirse el procedimiento en tres etapas: a) de inducción; b) de estado (o de enfriamiento); c) de recuperación.

La *inducción* fué realizada en un ambiente de temperatura adecuada, iniciando el procedimiento dando al enfermo un comprimido de Fenegan (3277 RP) y otro de Embutal de 10 a 14 horas antes del momento en que se debía llegar al estado de invernación profunda. Dos horas después administramos otro comprimido de Fenegan (0.025 g) y un segundo de Embutal (0.10 g) y, posteriormente (alrededor de cinco horas más tarde), inyectábamos por vía intramuscular una ampolla de Fenegan (0.05 g) y otra de Demerol o Petidina (0.10 g).

Ya a esta altura, y en los casos que se debían invernar profundamente, colocábamos una sonda vesical permanente y otra (tipo Levine) en el estómago, realizando acto seguido, y previa administración de curare sintético, la intubación traqueal del enfermo.

Alrededor de tres horas después (luego de cateterizar una vena periférica, preferentemente la safena interna a la altura del maléolo tibial) comenzamos a perfundir la mezcla denominada M1, compuesta por

Fenergan (3277 RP), Diparcol (2987 RP), Ampliactil (4560 RP), Demerol, vitamina B¹ y aminoácidos, en solución glucosada isotónica y por vía endovenosa.

Ultimamente hemos utilizado, siguiendo a otros autores [Campan, Huguenard, Caithaml (1954)], la Hydergina. Si bien nuestra experiencia con la misma es aún escasa, tenemos la impresión de que constituye un muy eficaz elemento farmacológico dentro del "cóctel lítico"; haciendo aparentemente menos intensa la taquicardia que generalmente aparece en el período de inducción.

Simultáneamente dábamos comienzo a la aplicación del frío mediante un refrigerador con serpentín de goma a circulación de freón y/o bolsas con hielo, la que se realizaba gradualmente, comenzando por el área precordial y extendiéndola en etapas sucesivas al cuello, resto del tronco, especialmente zona hepática, y zona proximal de los cuatro miembros.

Cuando en este período se encontraba una especial resistencia al enfriamiento y era, sin embargo, imprescindible llegar a temperaturas verdaderamente bajas (por debajo de 28°), superamos progresivamente las dosis de las drogas empleadas en el "cóctel", llegando sin dificultades en algunos casos a cantidades muy superiores a las que comúnmente se señalan. (Hasta 450-500 mg de Ampliactil o Fenergan y 40-50 cg de Demerol).

Si por razones terapéuticas era necesario mantener en estado de *enfriamiento profundo* al sujeto durante más de 24-48 horas, esta mezcla se alternaba con la llamada M2, compuesta por sulfato de magnesio (anti-convulsivante), sulfato de esparteína (eupneico e hi-

potermizante) y novocaína, en solución de suero glucosado isotónico y aminoácidos. En los períodos en que se infundía esta mezcla solía ser necesario inyectar por vía intramuscular y paralelamente, barbitúricos del tipo del Pentotal en pequeñas dosis, en razón de que los enfermos tenían tendencia a salir del estado de desconexión.

En esta etapa se tomó especial cuidado, para evitar posibles fenómenos de congestión pulmonar, en hacer practicar el decúbito alternado del enfermo cada dos horas (manteniéndolo siempre en ligero Trendelenburg), efectuándosele además, previendo alteraciones de la permeabilidad capilar, Heparina y Rutín por vía endovenosa.

Especial importancia presenta el hecho de mantener baja la cabeza del enfermo, ya que la no observancia de esta regla puede ocasionar en razón de la intensa vasoplegia existente, fenómenos graves de descompensación circulatoria e incluso la muerte del sujeto.

En nuestra experiencia la administración de oxígeno ha favorecido en forma indudable el trámite de la invernación, siendo aparentemente uno de los factores que nos ha permitido lograr descensos muy acentuados de la temperatura corporal sin observar inconvenientes arrítmicos serios en ningún caso. En los últimos enfermos invernados lo utilizamos sistemáticamente, salvo en los momentos en que su administración hubiese podido influenciar o modificar los resultados a obtener en las investigaciones sobre la función circulatoria.

En la etapa de *recalentamiento* procedimos, después de retirar la aplicación del frío, al aumento de la tem-

peratura ambiental, tratando con un criterio fisiológico de que la vuelta a una temperatura corporal normal se verificase en lo posible en forma espontánea, con la simple supresión de los agentes ganglioplégicos y neurolíticos.

No obstante, cuando se observaba una tendencia por parte del sujeto a mantener bajas temperaturas (e incluso en algún caso a proseguir el descenso de la misma), aplicamos sistemáticamente la mezcla M3, compuesta de *alcohol etílico*, novocaína, ácido ascórbico, aneurina, aminoácidos y glucosa, en suero fisiológico; iniciándose paralelamente una terapéutica anabolizante mediante el empleo de andrógenos, extracto de corteza suprarrenal, prostigmin, complejo vitamínico B y vitamina E.

En esta etapa utilizamos con frecuencia la infusión de plasma.

Nos parece necesario destacar que ante la presunción o la certeza de una disminución de la volemia antes o durante cualquier etapa de la invernación, será imprescindible restituir mediante la transfusión de sangre total el volumen sanguíneo circulante, para evitar la grave descompensación circulatoria que puede ser la consecuencia de la vasoplegia provocada en aquellas condiciones. Esta regla debe ser particularmente recordada cuando se decide iniciar la administración de los citados agentes ganglioplégicos y neurolíticos a los fines de la invernación.

Si el tiempo apremia la sangre puede ser infundida por vía intraarterial [Clavijo y Matera (1955)].

Nos hemos extendido en señalar detalles de la técnica empleada para lograr el estado de invernación pro-

funda, porque tenemos el convencimiento de que algunos resultados dispares pueden explicarse, incluso en el terreno fisiopatológico, por diferencias en la técnica de invernación, especialmente en lo que se refiere al período de inducción, donde las variaciones circulatorias suelen ser poco concordantes. Es por esto mismo que nuestros resultados no pueden compararse con los obtenidos en estudios realizados con desconexiones simples, aun en el caso de haberse arribado a temperaturas relativamente bajas.

Algunas conclusiones interesantes hemos recogido con la técnica utilizada.

En primer lugar, se nos hizo evidente que para lograr temperaturas inferiores a los 34° es imprescindible la aplicación del frío (agente físico); cosa que resultó menos concreta en los niños, en los que puede llegarse con sólo los agentes farmacológicos a los 32° de temperatura corporal ⁽¹⁾.

Tenemos también la impresión de que para obtener un estado de invernación correcto en todos los aspectos es necesario conducir con cautela y lentitud el período de inducción, donde el organismo parece frecuentemente resistirse a ser dominado y privado de su independencia biológica. En esta etapa es donde hemos comprobado frecuentemente la aparición de arritmias respiratorias y circulatorias, las que, sin embargo, en ningún caso revistieron gravedad ni llevaron a accidentes de ninguna naturaleza.

(1) Es bueno señalar [David, citado por (114)], que en el recién nacido y en los viejos puede llegarse, además, a un grado importante de hipotermia sin hipometabolismo concomitante.

Logrado un estado de invernación profunda (por debajo de 30°), todos los sujetos mostraron, dentro de las características típicas, una quietud clínica sólo comparable a la concordante reducción de sus funciones vitales.

No necesitamos nunca recurrir, en estado de invernación plena, para nuestras determinaciones (punción ósea, disecciones venosas o arteriales, etc.) al empleo de la anestesia local, en razón del elevado umbral de la sensibilidad en estas condiciones; requiriéndose en los casos que fueron intervenidos quirúrgicamente anestésicos en cantidades realmente exiguas. Cuando se llegó al estado de invernación profunda (27° - 26°) no fué necesaria la administración de ningún agente anestésico.

Se hizo también claro en nuestra experiencia que el recalentamiento debe realizarse lo más naturalmente posible, siendo siempre preferible la *lentitud* en su conducción. No nos cabe duda de que tal proceder ha contado en la absoluta falta de inconvenientes significativos que registra nuestra serie, en la que nunca hemos observado accidentes debidos al recalentamiento brusco, ni episodios como los citados por Wayburn (204) (síndrome de "hipotermia por inmersión") en el terreno práctico.

Esta misma lentitud utilizada por nosotros tanto en la etapa de *inducción* como en la de *recalentamiento*, ha influido sin duda en la posibilidad de emplear dosis mayores de las habituales, logrando de esta manera una desconexión más amplia y más intensa previa y simultáneamente a la aplicación del frío.

A pesar de que en los casos más profundamente in-

vernados evitamos en todo lo posible la utilización de los depresores de la excitabilidad miocárdica, con el fin de impedir deformaciones en los hallazgos funcionales y electrocardiográficos, no nos cabe duda, por lo observado en otros enfermos, que su empleo tiende manifiestamente a reducir los fenómenos arrítmicos que con tanta frecuencia aparecen en condiciones de baja temperatura corporal.

Con la técnica por nosotros empleada no hemos observado en ningún caso efectos secundarios graves (hipotensiones prolongadas, trombosis severas, etc.), constituyendo la complicación más común en esta serie la *flebitis* química en las venas utilizadas para la perfusión, la que fué especialmente frecuente cuando el procedimiento se prolongó más de 48 horas. Accidente éste debido a la acción de los derivados de la fenotiazina en razón de su pH ácido y que, si bien resultó molesto para los enfermos afectados, no tuvo en ningún caso derivaciones verdaderamente desagradables.

Pese a la ausencia total de accidentes importantes de cualquier índole imputables a la invernación artificial en este grupo de enfermos, nuestra experiencia, que en la actualidad consideramos apreciable, nos hace afirmar que para conducir este procedimiento terapéutico en forma correcta es imprescindible saber qué es lo que se tiene entre manos y disponer de un personal entrenado y dispuesto a una labor consciente y sacrificada en el cuidado constante del enfermo.

La *temperatura corporal* fué medida con una *termocupla* compuesta de cinco electrodos de superficie, otro para uso endorrectal y un último para registro intramuscular.

Los trazados electrocardiográficos fueron obtenidos con dos aparatos de inscripción directa, tomando todos ellos (salvo cuando existían dificultades técnicas) con un mismo standard (1 cm = 1 mv.).

Como ya se ha dicho, en muchos de los casos obtuvimos trazados seriados, dentro de las posibilidades, a medida que descendía la temperatura.

Se estudió la morfología general de las ondas del electrocardiograma y se determinaron los tiempos P-R, QRS y Q-T y los cambios del eje eléctrico. El intervalo Q-T fué corregido (QTc) de acuerdo a la variaciones de la frecuencia cardíaca, aplicando la fórmula de Bazett (13), modificada por Taran y Szilagyi (183): $(QTc = Q-T/\sqrt{R-R})$.

Los valores de la *hemoglobina* fueron calculados por el método fotolorimétrico y comparados con los resultantes del de Sahli-Leitz.

El *volumen sanguíneo* fué determinado por el método de Gibson y Evans, con el colorante T-1824 (Azul de Evans), obteniéndose cuatro muestras a partir de los 15 minutos de efectuada la inyección. La relación plasma-glóbulos se obtuvo centrifugando durante 45 minutos a 3.000 revoluciones por minuto y promediando los resultados de no menos de cinco hematócritos.

La *presión venosa* se determinó por el método directo.

El *volumen minuto cardíaco*, con el método de Fick directo, utilizando el cateterismo intracardiaco para obtener las muestras de sangre venosa y la punción de la arteria femoral para las muestras de sangre arterial.

Las mediciones de gases en sangre se hicieron con el aparato manométrico de Van Slyke.

El *metabolismo básico* se determinó con el aparato de Benedict-Roth y el *consumo de oxígeno* con un aparato tipo Tissot, haciéndose el dosaje de las muestras en un aparato de Haldane.

El *trabajo del ventrículo izquierdo* se calculó en base a la fórmula:

$T.V.I. = \text{presión arterial media} \times 13.6^{(1)} \times \text{volumen minuto}$; aceptando como presión media la media aritmética entre las presiones sistólica y diastólica y despreciando el factor velocidad.

El *líquido extracelular* se determinó mediante el método del tiocianato de sodio, obteniendo muestras a las dos y tres horas de efectuada la inyección.

Dado que no es posible en el sujeto invernado determinar los tiempos de circulación brazo - lengua y brazo - pulmón mediante el Decholin (o similares) y el éter, intentamos medir la velocidad circulatoria con la *lobelina*, fracasando rotundamente.

Por el contrario, logramos nuestro objeto utilizando la *fluoresceína* (64), (65).

Con el fin de obtener referencias acerca de la posible relación entre el estado electrolítico y los cambios observados en el electrocardiograma, fueron medidos en sangre y orina los iones calcio, potasio y sodio; lo que se hizo mediante la técnica de la fotometría de llama, utilizándose un aparato marca "Evans" y controlando las cifras obtenidas con las resultantes del análisis en un aparato tipo "Beckman".

(1) Densidad del mercurio.

CAPITULO III

RESULTADOS DE LA FUNCION CIRCULATORIA

La frecuencia del pulso se modificó ostensiblemente en todos los casos, tanto en el período de inducción como en el de invernación profunda; bien que en sentido opuesto casi siempre en uno y otro estado.

En el primero fué de regla la comprobación de *taquicardia sinusal*, de grado variable y algunas veces acompañada de fenómenos arrítmicos.

En los casos profundamente invernados la frecuencia llegó, en el período de inducción y en el momento de su máxima modificación, a una cifra que osciló entre los 102 y 166 latidos por minuto, con un promedio de 118; lo que representa un considerable aumento respecto de los valores básicos. No puede, sin embargo, tomarse esta cifra como una fiel expresión de la realidad, desde el momento que muchos casos correspondían a sujetos que por hallarse traumatizados o encontrarse en otras condiciones manifiestamente patológicas no presentaban seguramente la frecuencia en ellos habitual.

Uno de estos casos mostró, empero, un descenso de la frecuencia del pulso (de 97 a 75 latidos) en el período de inducción (35°), pero no nos animamos a

considerarlo como una excepción porque es probable que el enfermo (caso psiquiátrico) no se hallase antes de ser internado en condiciones estrictamente básicas.

Por lo que respecta a las *alteraciones del ritmo* fueron, excepción hecha de la misma taquicardia sinusal, verdaderamente poco frecuentes en este estado, tratándose generalmente de extrasístoles o de arritmia completa, siempre transitoria.

A medida que se lograba en el enfermo un mayor grado de desconexión, se observó la *reducción progresiva* de la frecuencia, llegándose en temperaturas inferiores a los 30° a cifras que oscilaron habitualmente entre 55 y 70 latidos por minuto y observándose en un enfermo una bradicardia de 50 por minuto.

En el caso anteriormente mencionado se comprobó en pleno procedimiento un aumento de la frecuencia respecto del período de inducción, pero este hecho podría ser explicado en razón de que en tal momento (31°) fueron realizadas numerosas determinaciones (punción vascular, de la médula esternal, etc.). Diremos de paso que en los cuadros psiquiátricos graves suele ser difícil conducir una internación con plena concordancia de las diferentes variables.

En lo que respecta a la *frecuencia respiratoria* fué evidente que se redujo substancialmente, en forma paralela, en términos generales, al descenso de la temperatura corporal, llegándose en la mayoría de los casos por debajo de 30° a 6-12 respiraciones por minuto.

NOTA: Los gráficos y cuadros que se presentan en este capítulo se refieren exclusivamente a los siete enfermos en que se hizo un estudio funcional completo.

No figuran las variaciones transitorias del comienzo de la inducción.

En cuanto a sus cambios en los momentos iniciales, se observó en algunas oportunidades un aumento variable, pero no podemos ser categóricos en este sentido en razón de que la mayoría de los enfermos presentaban estados clínicos o quirúrgicos previos que modificaban de por sí el ritmo respiratorio.

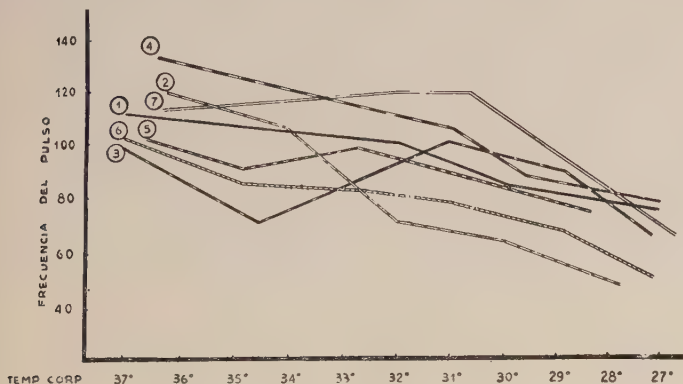


FIGURA 1.

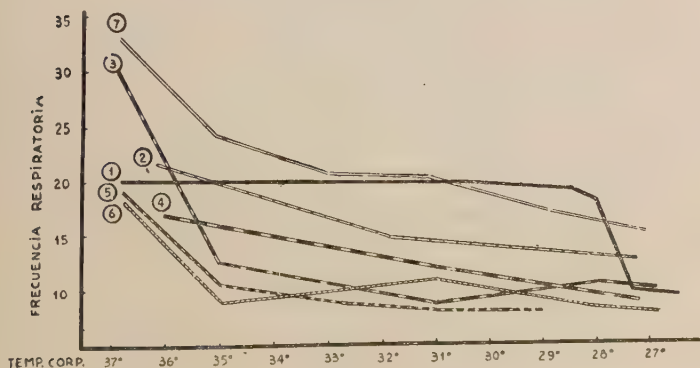


FIGURA 2.

Uno de los casos mantuvo una frecuencia de 19 a 20 respiraciones por minuto hasta los 29° (invernación profunda), descendiendo luego bruscamente (10 por minuto), pero debemos consignar que se trataba de un traumatismo grave del cráneo con serias alteraciones de los centros nerviosos.

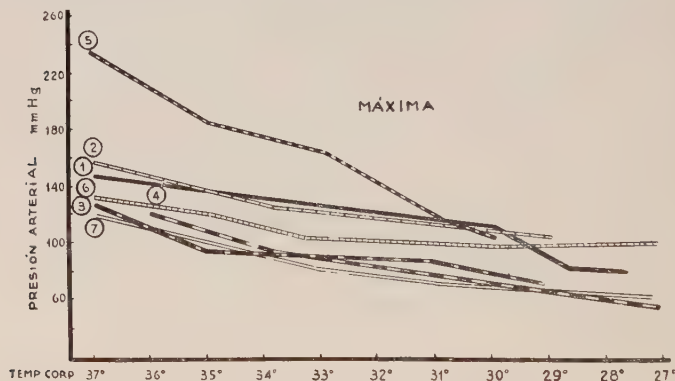


FIGURA 3.

La *presión arterial* descendió, como regla general, en forma proporcional a la disminución de la temperatura corporal, incluso en el período de inducción, lo que la diferencia de las variables recién comentadas; llegando, por debajo de los 30° a valores oscilantes entre 120 y 60 mm de mercurio para la máxima, con un descenso habitualmente paralelo de la mínima. Esta llegó en muchas oportunidades a ser indeterminable.

En algún caso se observaron ligeras variaciones en el período de inducción; pero no se comprobó en ningún momento un aumento general, ni mucho menos sostenido, de las cifras tensionales.

Nos parece de especial interés señalar los singulares cambios ocurridos en la presión arterial en un caso en que el sujeto fué sometido, bajo invernación profunda (27°), a la acción de un poderoso ganglioplégico (Ro-2-2222: Arfonad). Contrariamente a lo que ocurre en el sujeto no invernado, y a pesar del aumen-

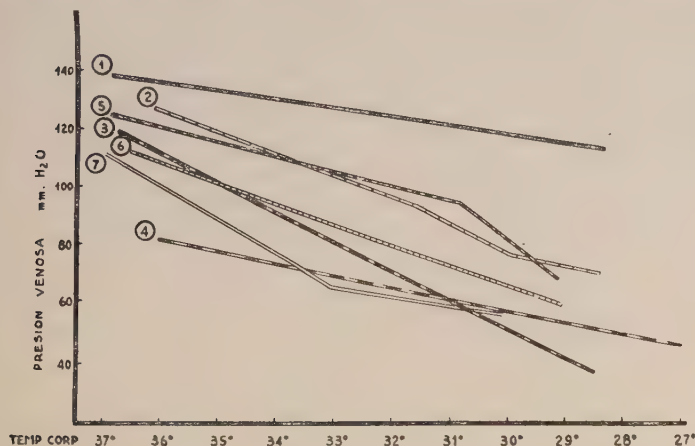


FIGURA 4.

to gradual de la dosis administrada, la tensión se mantuvo inalterada durante 10 minutos, cayendo luego en forma vertical a cifras no registrables clínicamente, hecho que coincidió con la aparición de frecuentes extrasístoles ventriculares.

En cuanto a la *presión venosa* sufrió también acentuadas modificaciones, disminuyendo en relación a la profundidad de la invernación y llegando en un caso a 38 mm de agua.

Su descenso osciló en 18 casos entre 14 y 82 mm,

presentando todos los sujetos menos uno cifras dentro de lo normal previamente a su invernación.

El descenso más importante fué de 120 mm (37°) a 38 mm (28°).

No podemos afirmar, sin embargo, que la reducción vista por nosotros se haya producido en relación constante y directa con la de la temperatura corporal, en razón de que las determinaciones fueron hechas con intervalos relativamente prolongados; por lo que no es posible negar con seguridad que en algún momento de la inducción hayan ocurrido modificaciones en el sentido del ascenso. A pesar de esto debemos señalar que nunca fueron observadas discrepancias llamativas entre la disminución de la temperatura y la reducción de la presión venosa.

Los valores de la *hemoglobina* variaron en los casos en que se hizo el estudio funcional (invernación profunda) entre 9 y 15.1 g, pero es indudable que estas cifras tienen muy escaso valor como expresión de una condición relativa al procedimiento, porque muchos de los casos eran traumatizados en que existieron o podían haber ocurrido pérdidas de sangre significativas y otro correspondía a una mujer joven que padecía una anemia hipocrómica previa (cuadro 2).

El *volumen sanguíneo total* osciló entre 3.800 cm³ y 6.150 cm³, siendo la variación, respecto del promedio normal para la superficie corporal, de —12 % a + 31 %; y para la estatura, de —20 % a + 31 %.

NOTA: La gran cantidad de determinaciones que debían realizarse hizo técnicamente imposible medir con más frecuencia la presión venosa.

CUADRO 1

VOLUMEN SANGUINEO

Caso	Edad	Sexo	Alt.	Peso	Sup. corp.	Temp. rectal	Vol. total	Vol. Plasm.	Vol. Globl.	Desv.		Hemato- crito
										Alt	Sup	
			m	kg	m ²	C°	cc	cc	cc	%	%	%
1	18	F	1.65	50	1.53	27°	3800	2680	1140	-5	-5	30
2	42	M	1.75	92	2.06	29°	6150	3750	2400	+11	-2	39
3	24	M	1.73	62	1.72	28°	4550	2370	2180	-20	-12	48
4	42	M	1.72	60	1.69	27°	5990	3190	2800	+11	+18	47
5	35	F	1.54	51	1.52	31°	5060	2830	2230	+31	+31	44
6	31	M	1.60	55	1.56	28°	4050	2480	1570	-10	+9	38
7	37	M	1.63	63	1.71	29°	5050	2989	2070	-3	-1	41

Los valores del *hematócrito* fueron prácticamente normales en todos menos uno de los casos en que fué determinado (38 % a 49 %), existiendo en el restante un descenso significativo de la fracción globular (30 %). En este caso existía una anemia previa y había ocurrido además un serio traumatismo con un gran hematoma intracraneal (cuadro 1).

Por lo que respecta al *líquido extracelular*, se lo encontró dentro de cifras normales en los tres casos en que fué determinado.

El *consumo de O₂* mostró una extraordinaria disminución, variando sus valores de 130 a 200 cm³ por minuto, entre los 30.8° y 27° de temperatura rectal, hecho que concordó, como es natural, con un descenso del metabolismo básico que osciló entre —32 % y —41 %.

Creemos, sin embargo, que el descenso general metabólico obtenido fué, en algunas oportunidades, mucho mayor en realidad del expresado por estas cifras, si se consideran aquellos casos, neuroquirúrgicos en general, en que el enfermo fué internado en estado de coma cerebral acompañado de altas temperaturas (39° - 41°), situación en que seguramente existía un acentuado aumento del consumo calórico.

La *capacidad de O₂ de la sangre* presentó valores variables entre 12.00 y 20.50 volúmenes, mientras que la *saturación arterial* osciló en estado de internación profunda entre 89 % y 97 %, con un promedio de 92.5 % (cuadro 2).

Contrariamente, la *saturación de la sangre venosa* se encontró en iguales condiciones visiblemente redu-

FUNCION CIRCULATORIA

CUADRO 2. — Determinaciones realizadas sin administración de oxígeno.

Caso		1	2	3	4	5	6	7
Edad		18	42	24	42	35	31	7
Sexo		F.	M.	M	M.	F.	M.	M.
Alt.	m	1.65	1.75	1.73	1.72	1.54	1.60	1.68
Peso	Kg.	50	92	62	60	61	55	63
Sup. Corp.	m2	1.53	2.06	1.72	1.69	1.58	1.49	1.70
Temp. Rectal	cº	27º	29º	28º.	27º.	31º	28º	29º
Cons. 02	cc	137	200	159	153	173	130	145
Hemoglob	gm.	9	12.8	14	13.4	15.1	14.2	14.4
Cap. Hb.	vol	12	17.25	18.82	17.28	20.40	19.60	19.20
Satur. Arterial	vol o/o	11.41 95	16.12 93	17.20 91.3	15.36 89	18.64 92	19.00 97	17.66 92
Satur. Venosa	vol o/o	5.64 47	11.03 63.9	10.47 56	10.28 59.5	14.54 71	12.60 64.3	—
Difer. a - v 02	vol	5.76	5.10	6.73	5.08	4.10	6.40	—
Vol. minuto	cc/min.	2.390	3.930	2.360	3.010	4.219	2.030	—
Indice Card.	cc/min. m2	1.560	1.910	1.372	1.782	2.607	1.360	—
Vol. sist	cc	37.4	63.2	33.8	43.1	44.1	35.1	—
Trab. V. I.	kgm	2.43	5.35	2.58	2.75	5.40	2.20	—

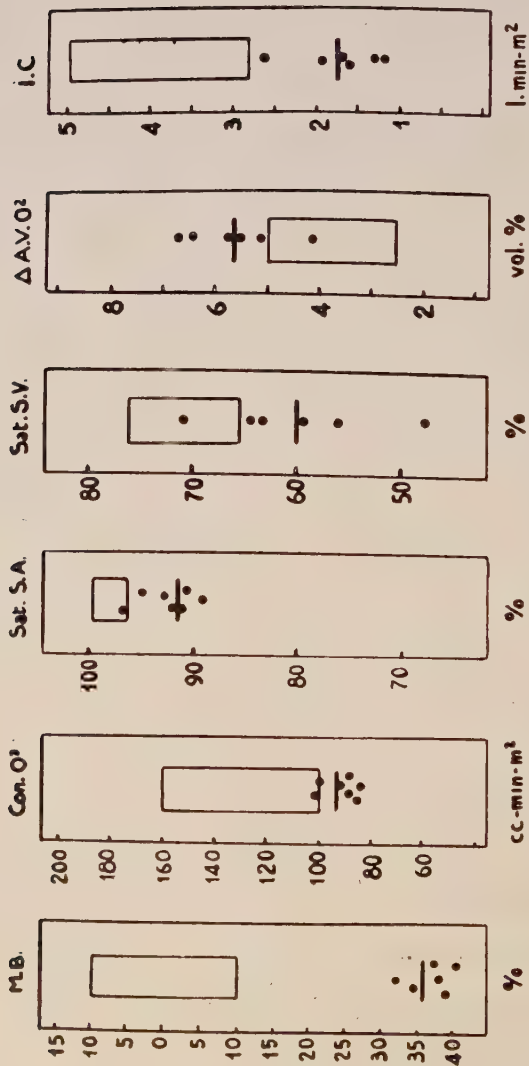


FIGURA 5. — *Función circulatoria.* En que figuran los datos obtenidos en nuestros casos 1 a 7, comparados con los valores normales (rectángulos internos).

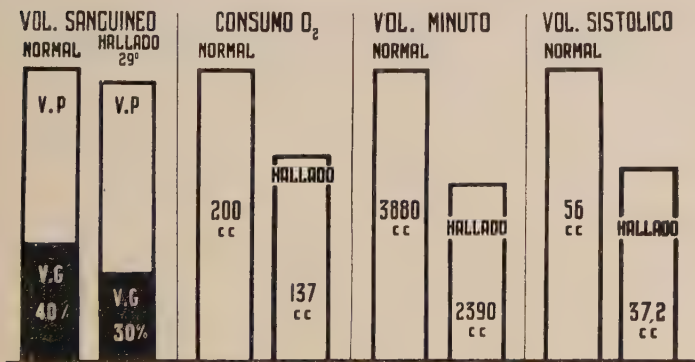
cida, variando entre 47 % y 71 %, con un promedio de 60 %.

Naturalmente, la concordancia de una buena o dis-

FUNCION CIRCULATORIA

A.C. 10. F 165- 50, 153. ²	VOLUMEN SANGUINEO				VOLUMEN MINUTO								
	V.T CC	VP-VG CC	DES.V %	HEMATOC %	CONSUMO O ₂ CC	MET. BAS %	CAP Hb G	SAT SA VOL	SAT.S.V VOL	Δ AVO ₂ VOL.	V.M. CC	I.C. CC/M ²	V.S CC
CIFRAS NORMALES PARA EDAD Y SUP. CORPORAL. 37°	4000	2400 1600	H: 0 S: 0	36-40	190-210	56 CAL 37 " M ² 0	14 G 19 VOL	98 %	14.5 VOL 75 %	4.5	3880	2530	56
VALORES OBTENI- DOS 27-28	3800	2660 1140	H: -5 S: -5	30	137	36 CAL 23 " M ² -35	9 G 12 VOL	11.4 VOL 95 %	5.62 VOL -47.5 %	5.76	2390	1560	37.2

creta saturación de la sangre arterial, con una apreciable insaturación venosa, determinó, en conjunto, un *aumento de la diferencia arteriovenosa de O₂*, la que



CUADRO 3 Y FIGURA 6. — En los que se observan las variaciones de la función circulatoria, respecto de los valores normales para el sexo y edad, en el caso 1.

osciló entre 5.08 y 6.73 volúmenes, con un promedio de 5.53 volúmenes.

El *caudal cardíaco* mostró consecuentemente, en virtud de la reducción del consumo de O_2 y del aumento de la diferencia arteriovenosa, una *disminución* verdaderamente significativa, con cifras para el *volumen minuto* entre 2.030 y 4.219 cm^3 , con un promedio de 2.989 cm^3 y de 1.360 cm^3 a 2.607 cm^3 , con un promedio de 1.765 cm^3 para el *índice cardíaco*.

Como consecuencia, y existiendo una disminución del caudal con simultáneo descenso de las cifras tensionales, se registró una caída muy considerable del *trabajo del ventrículo izquierdo*, cuya expresión varió entre 2.20 y 5.40 kgm por minuto, con un promedio de 3.45 kgm.

Por lo que respecta al *volumen sistólico* se lo encontró, a pesar de la bradicardia concomitante, marcadamente reducido en estado de invernación profunda ($30.8^\circ - 27^\circ$), con cifras extremas de 33.8 cm^3 y 63.2 cm^3 y un promedio de 42.8 cm^3 (cuadros 2 y 3 y figuras 5 y 6).

Finalmente, el tiempo de circulación sólo fué medido en seis oportunidades, hallándose siempre ostensiblemente aumentado y con valores extremos de 32 a 41 segundos.

CAPITULO IV

RESULTADOS DEL ELECTROCARDIOGRAMA

Los *electrocardiogramas* obtenidos en estados de desconexión o de invernación de diferentes grados fueron comparados, en su mayoría, con los registrados en el enfermo en condiciones básicas previamente a la puesta en marcha del procedimiento; o con aquellos trazados tomados en los momentos iniciales de la desconexión.

En otro grupo de enfermos ⁽¹⁾ los registros sólo pudieron ser comparados con los caracteres del electrocardiograma normal.

Todos los sujetos estudiados mostraron claras modificaciones electrocardiográficas; las que consistieron principalmente, para los casos de simples desconexiones o de invernaciones en el período de inducción, en *taquicardia sinusal* de grado variable y accidentes arrítmicos poco importantes, casi siempre de tipo extrasíst-

(1) En algunos casos no fué posible obtener trazados antes de la invernación por tratarse de enfermos que presentaban problemas urgentes, en los que al ser requerida nuestra colaboración ya se había iniciado la desconexión farmacológica.

tólico. La taquicardia tendió a ceder al acentuarse la desconexión, siendo gradualmente remplazada por una tendencia a la bradicardia y, excepcionalmente, se comprobó la aparición transitoria de *fibrilación auricular*.

En los enfermos invernados profundamente en que se realizó el estudio electrocardiográfico, se comprobaron cambios más acentuados. En éstos hallamos generalmente frecuencia normal o *bradicardia de diferentes grados*, con la sola excepción en algunos casos de un aumento transitorio de la frecuencia por encima de 28° (cuadro 5).

Como ya ha sido dicho, el descenso de la frecuencia cardíaca fué, en términos generales, paralelo al de la temperatura corporal.

En lo que respecta a la duración en el tiempo de los diversos accidentes del trazado, el *intervalo P-R* mostró aumento en todos los casos en que pudo ser comparado en condiciones básicas y a diferentes temperaturas, variando este aumento de 0.01 s a 0.10 s; a excepción de un solo enfermo (caso 1) en que a los 31° se lo observó más prolongado que a los 26°. Estos cambios en el tiempo se vieron acompañados por modificaciones, a veces muy ostensibles, de la onda P, la que fué casi siempre tanto más amplia cuanto mayor era el intervalo P-R y más baja la temperatura corporal.

El *complejo QRS* se ensanchó igualmente a medida que descendían la frecuencia del pulso y la temperatura, en forma relativamente proporcional; mientras que sus potenciales variaron en forma menos constante. Sin embargo, en la mayoría de los casos fué dable observar un aumento de los últimos bastante acentuado.

El segmento *S-T* mostró en la hipotermia profunda variaciones poco concordantes, pero en una parte importante de los enfermos se observaron desplazamientos más o menos significativos respecto de la línea isoeletrica, por lo menos en algunas derivaciones. El

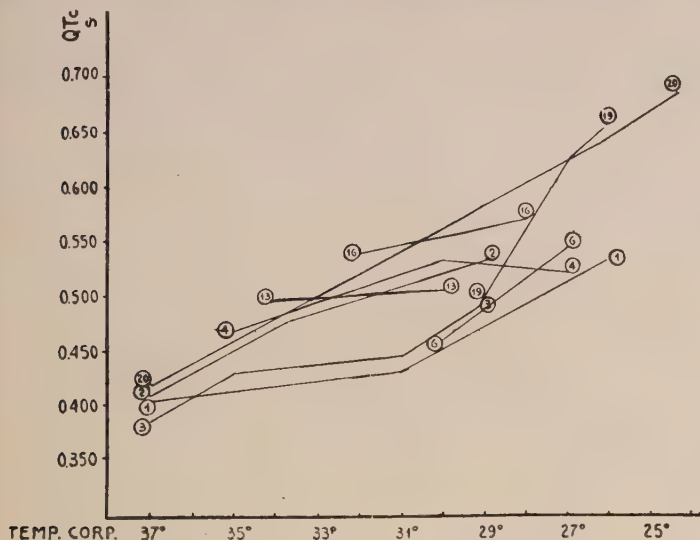


FIGURA 7. — En la que se observa la estrecha relación existente entre la prolongación del intervalo Q-T y el descenso de la temperatura corporal.

cambio más habitual en nuestra serie consistió en una sobre-elevación del mismo con ascenso del punto J en DI, aVL y algunas de las unipolares precordiales.

Por lo que respecta a la *onda T*, mostró una disminución de su voltaje en la mayoría de los casos en los primeros períodos de la invernación, la que fué se-

guida de un aumento del mismo, cuando menos en algunas derivaciones, al llegar a la etapa de estabilización.

El *intervalo Q-T* se alargó considerablemente en todos los casos llevados al estado de invernación profunda, variando esta prolongación entre 0.060 s y 0.345 s y siendo ella en general correlativa con el descenso de la temperatura (cuadro 4 y figura 7).

Corregido en relación a la frecuencia cardíaca, mostró aumentos oscilantes entre 0.024 s y 0.270 s.

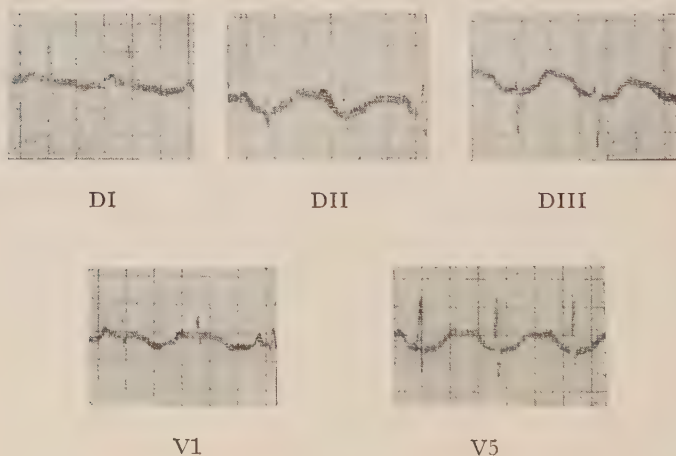


FIGURA 8. — Electrocardiograma correspondiente al caso 9. Trazado obtenido a 34° de temperatura axilar. Taquicardia sinusal de 105 latidos por minuto. El punto J se halla en la línea isoelectrica, pero el segmento S-T está prolongado y es seguido por una T negativa en DI y VI y positiva en las restantes derivaciones y de gran voltaje. La onda P que la sigue nace en su rama descendente. Es difícil medir el intervalo Q-T, que en DIII mide 0.360 s (QTc: 0.484 s).

CUADRO 4.

DATOS CLINICOS					ELECTROCARDIOGRAMA				
Caso	Frec. card.	Tensión arterial	Frec. resp.	Temp. rectal	PR	QRS	QT	QTc	Eje eléct.
	lat'm	mm Hg	Resp/m	° C	S	S	S	S	Grados
1	116	145-90	20	37°	0.14	0.10	0.290	0.404	+74
	88	130-85	20	31°	0.18	0.12	0.360	0.435	+54
	64	90-65	18	27°	0.24	0.12	0.500	0.515	—
	70	90-66	12	26°	0.16	0.12	0.500	0.540	+75
2	58	150-95	26	37°	0.16	0.10	0.415	0.408	+15
	102	—	23	35°	0.19	0.12	0.340	0.442	+51
	88	130-90	20	34°	0.19	0.12	0.390	0.472	+35
	65	120-85	—	29°	0.20	0.14	0.505	0.526	+46
3	97	130-80	27	37°	0.14	0.09	0.305	0.386	+52
	75	90-60	11	35°	0.14	0.09	0.390	0.436	+48
	102	85-60	10	31°	0.15	0.09	0.340	0.444	+49
	95	80-	10	29°	0.15	0.09	0.390	0.496	+49
4	120	120-80	22	35°	0.14	0.09	0.330	0.480	+80
	88	100-70	13	30°	0.15	0.12	0.440	0.532	+82
	65	80-60	10	27°	0.17	0.18	0.490	0.522	+80
6	120	90-60	14	30°	0.13	0.11	0.330	0.455	—
	78	90-60	12	27°	0.13	0.12	0.420	0.480	—
8	114	120-80	20	35°	0.14	0.10	0.330	0.454	—
9	106	100-80	34	34°	0.14	0.08	0.360	0.484	-21
10	105	110-80	14	34°	0.16	0.10	0.390	0.520	—
11	112	—	14	32°	0.13	0.10	0.359	0.492	—
13	132	—	—	34°	0.11	0.08	0.320	0.495	+60
	148	—	—	30°	0.08	0.08	0.320	0.505	+75
14	106	100-70	17	30°	0.13	0.08	0.365	0.486	+26
16	106	—	29	32°	0.15	0.09	0.410	0.548	+88
	80	80-	14	28°	0.16	0.10	0.480	0.552	+85
17	166	—	32	36°	0.13	0.06	0.270	0.449	+83
	90	70-	10	27°	0.16	0.10	0.400	0.486	+71
19	115	90-70	23	29°	fibr.	0.12	—	—	+28
	75	80-	17	27°	0.18	0.12	0.560	0.625	+27
	68	—	14	26°	0.24	0.13	0.620	0.660	—
20	140	95-50	30	38°	0.15	0.07	0.275	0.420	-30
	75	90-	18	24°	0.18	0.09	0.620	0.690	-25

Surge de lo dicho que los valores del Q-T fueron en algunos casos extraordinariamente elevados, llegando en una oportunidad (caso 20) a 0.620 s (Qt_c: 0.690 s) (figura 13).

El *eje eléctrico* se modificó ligeramente en todos los enfermos, mostrando una tendencia general hacia la *horizontalización*. Sin embargo, en un caso se observó una verticalización simultánea al descenso de la temperatura corporal; pero debemos hacer notar que el registro de base fué tomado por razones técnicas (enfermo psiquiátrico) en posición desfavorable. Posteriormente, al llegarse a los 29° el trazado tendió a horizontalizarse siguiendo la regla general (figura 17).

Por lo que respecta a la *morfología* de los trazados, no observamos habitualmente modificaciones muy acentuadas de la onda P ni del complejo QRS; salvo en un caso en que apareció a los 29° un bloqueo incompleto de rama derecha, que se acentuó hasta llegar a los 27° de temperatura; y en otro enfermo en que observamos un bloqueo similar, también transitorio, durante el cateterismo cardíaco realizado a los 27°. En un tercer caso (reoperación de una Tetralogía de Fallot con enorme hipertrofia derecha) apareció también un bloqueo de rama del mismo lado durante el acto quirúrgico.

En cuanto al *segmento terminal* considerado en su conjunto, la prolongación del intervalo Q-T, acompañada del aumento del área eléctrica de la onda T determinó, como regla general, una curva semejante a la ocasionada por la administración de quinidina u otras drogas de efecto similar, pero en la mayoría de los casos cuantitativamente más acentuada.

Nos pareció evidente, por otra parte, que esta característica morfológica guardó una relación que puede considerarse estrecha con el descenso de la temperatura corporal.

Todos estos cambios observados en el electrocardiograma fueron transitorios, volviendo el trazado al ser recalentado el enfermo a presentar características normales o enteramente comparables con las del registro de base.

Nos parece interesante consignar aquí la evolución sufrida por el trazado de una enferma hipertensa que fué llevada hasta 30°8. En este caso fué dable observar una modificación ostensible de su cuadro eléctrico de sobrecarga ventricular izquierda, el que se redujo hasta casi desaparecer paralelamente con el descenso de la temperatura y de las cifras de la presión arterial.

Por lo que respecta a la relación entre estos cambios electrocardiográficos, y en especial de la *prolongación del intervalo Q-T*, con las modificaciones de los electrolitos del plasma, ella se manifestó en forma verdaderamente inconstante, pudiendo observarse, ante cambios acentuados de aquel espacio, cifras de potasio normales, o bien mayores o menores que las aceptadas como dentro de los límites habituales.

Una revisión conjunta de los *fenómenos arrítmicos* ocurridos en todos los períodos de la invernación, puso en evidencia que su frecuencia y naturaleza fueron fundamentalmente diferentes en el período de inducción y en el período de estado; e igualmente que merecen ser consideradas separadamente las arritmias aparecidas con motivo del *contacto directo* con las paredes cardíacas, fuera él o no de naturaleza quirúrgica.

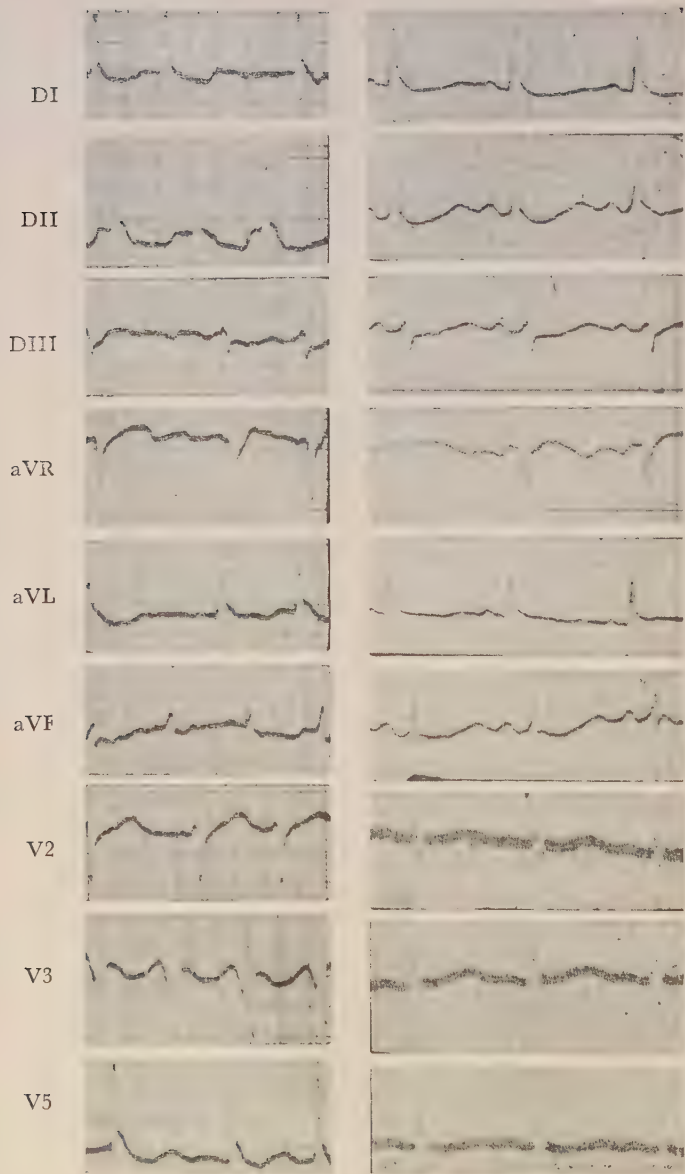


FIGURA 9. — Trazado correspondiente al caso 19-29°; Fibrilación auricular, con una frecuencia ventricular aproximada de 115 por minuto. (La irregularidad de la línea de base hace difícil el estudio del ST-T y la determinación del intervalo Q-T). La onda T. es negativa en DI, DIII aVL, V3 y V5. 27°: Bradicardia sinusal. P-R de 018 s; el S-T cóncavo y deprimido y se continua con una onda T negativopositiva en DI y DII, negativa en aVL y positiva en aVF, VI, V3 y V5. El intervalo Q-T mide 0.560s (QTc: 0.625s)

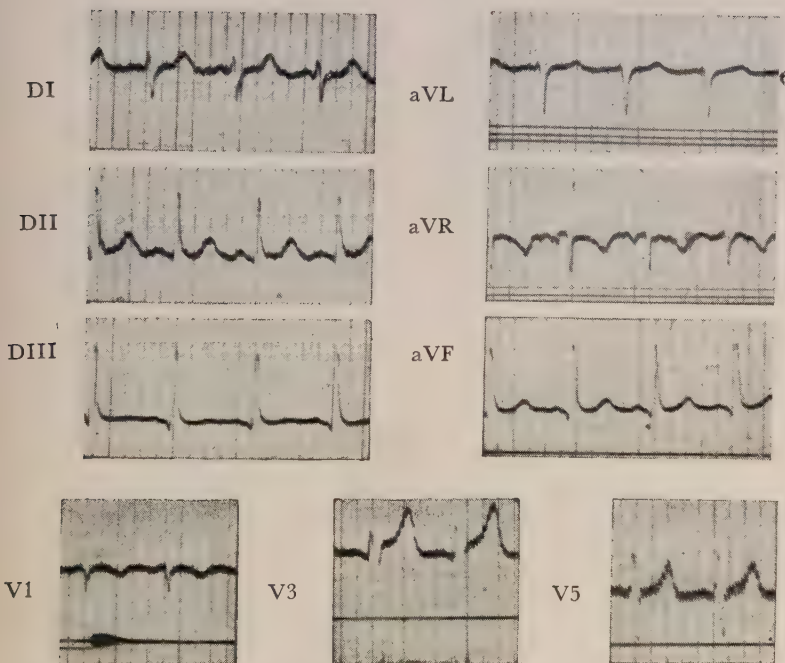


FIGURA 10. — Correspondiente al caso 8. Electrocardiograma obtenido a 35° de temperatura. Taquicardia sinusal, el eje eléctrico se encuentra desviado hacia la derecha. No se observan modificaciones ostensibles de la morfología del trazado. El intervalo Q-T mide 0.330 s (QTc: 0.454 s)

Por esta razón, y considerando además que es conveniente diferenciar los grados moderado y profundo de enfriamiento, comentaremos lo observado separando los resultados en cuatro grupos: a) arritmias en el período de inducción; b) en el período de estado por

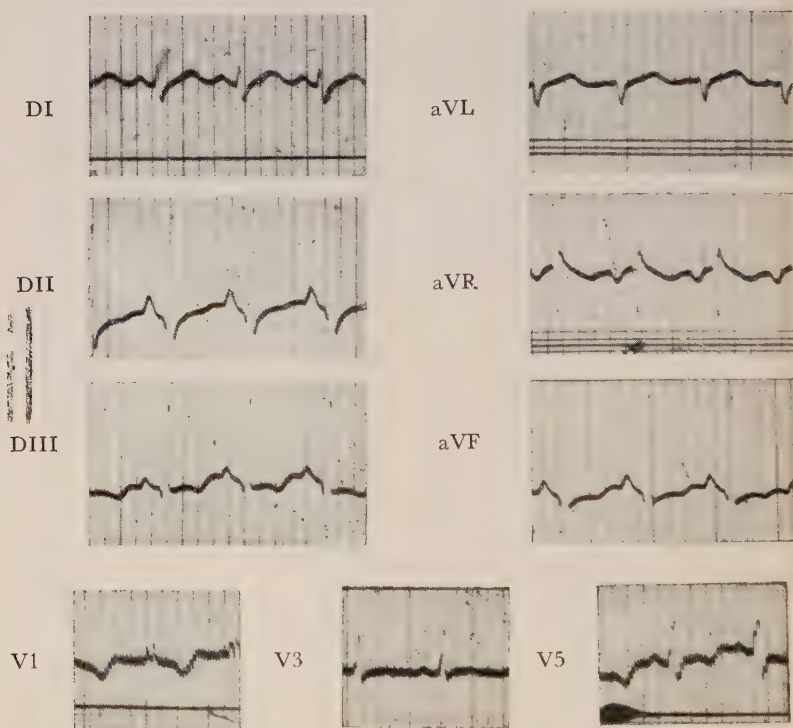


FIGURA 11. — Electrocardiograma correspondiente al caso 14. Trazado obtenido a 30° de temperatura correspondiente a un niño de 6 años de edad. Taquicardia sinusal, eje eléctrico desviado hacia la derecha. El intervalo Q-T mide 0.365 s. (QTc: 0.486 s)

encima de los 28°; c) en el mismo período por debajo de 28°; d) arritmias por contacto directo.

En el período de inducción observamos generalmente *taquicardia sinusal* de grado variable, oscilando la fre-

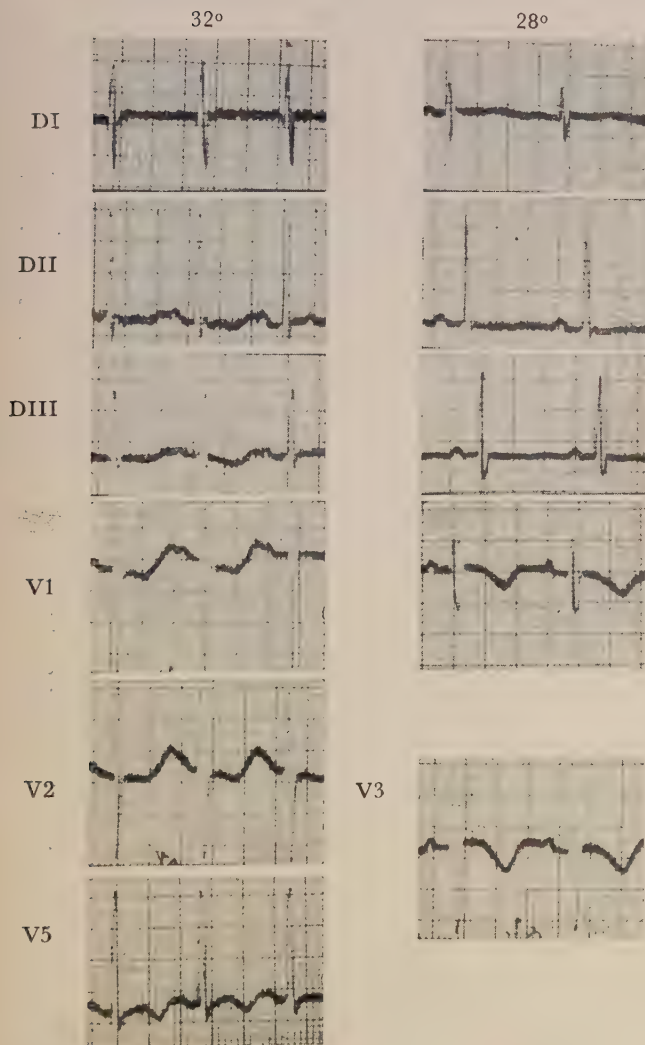


FIGURA 12. — Electrocardiograma correspondiente al caso 16. 32° : Taquicardia sinusal de 106 por minuto. Onda T aplanada en DI y negativa en DII, DIII y V5. Negativamente positiva en V1 y V2. 28° : 80 latidos por minuto, segmento S-T prácticamente isoelectrico y onda T aplanada en DI, DII y DIII y negativa en V1 y V3. El Q-T mide 0.480 s ($QTc=0.552$ s).

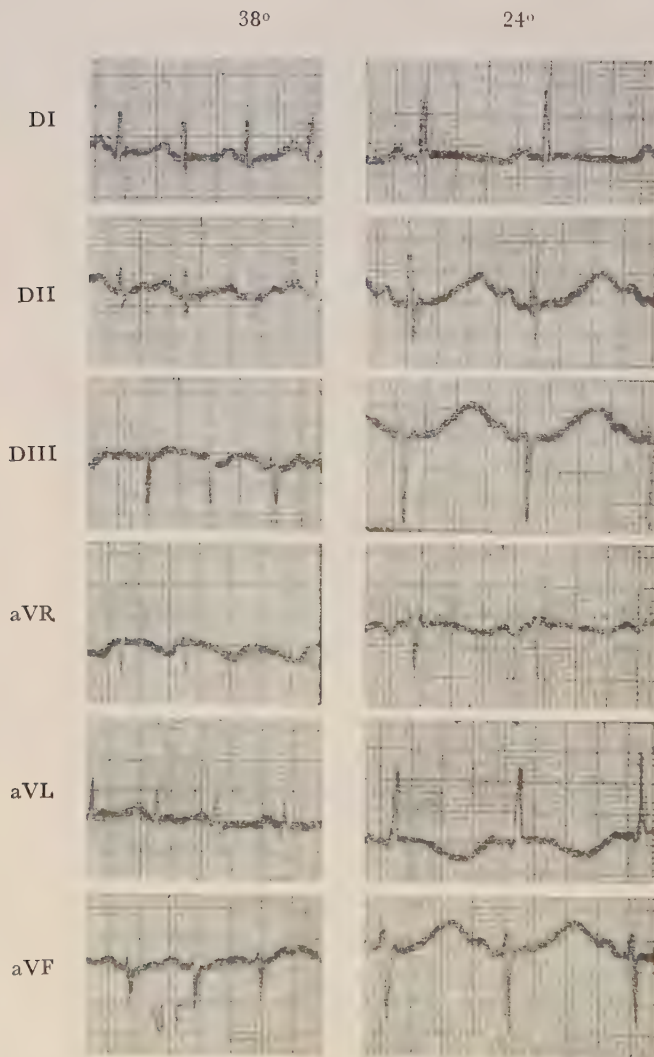


FIGURA 13. — Trazado correspondiente al caso 20. 38°: Taquicardia sinusal. Onda T aplanada y segmento S-T isoelectrico. 24°: Gran disminución de la frecuencia (75 por minuto), segmento S-T ligeramente sobre-elevado en DI y aVL y onda T aplanada en DI, positiva en DII, DIII y aVF y negativa en aVL, de gran voltaje, ancha y muy prolongada. La onda P siguiente nace en la rama descendente de T. El intervalo Q-T mide 0.620 s (QTc: 0.690 s)

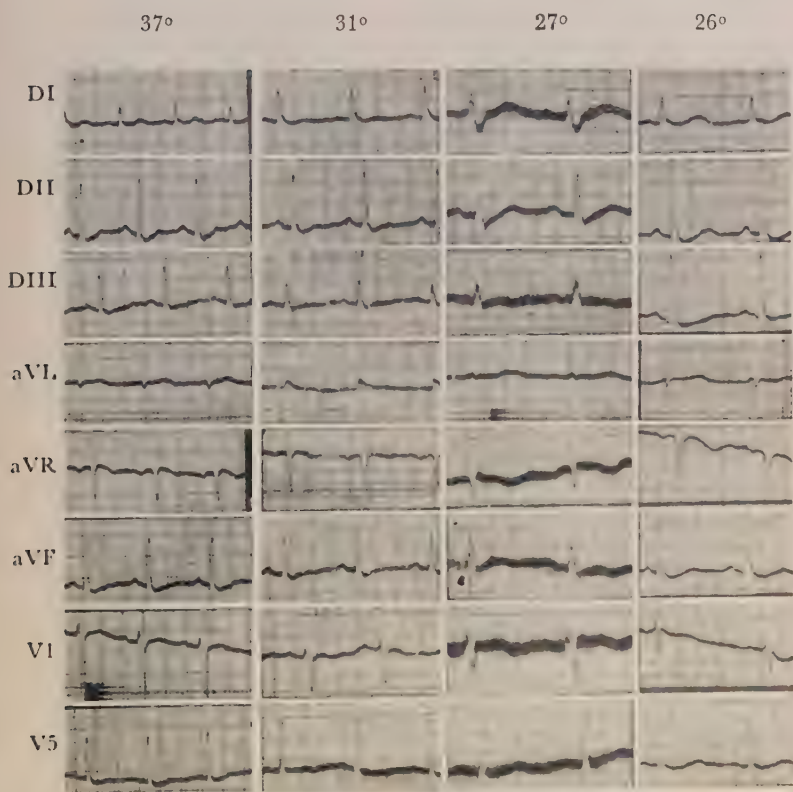


FIGURA 14. — Electrocardiograma correspondiente al caso 1. 37°: Taquicardia sinusal, segmento S-T deprimido y onda T aplanada. 31°: Frecuencia, 88 por minuto. Persiste la depresión del segmento S-T y se acentúa el aplanamiento de la onda T. 27° Bradicardia sinusal. Bloqueo A-V de primer grado, P-R: 0.24 s; onda S ancha en DI tipo bloqueo de rama derecha, con un QRS de 0.19 s., alteración que desaparece en las siguientes derivaciones. El intervalo Q-T mide 0.500 s (QTc: 0.515 s). 26°: 70 latidos por minuto. Punto J deprimido, la onda T ha aumentado francamente de voltaje y el intervalo Q-T mide 0.500 s (QTc: 0.540 s)

34°

30°

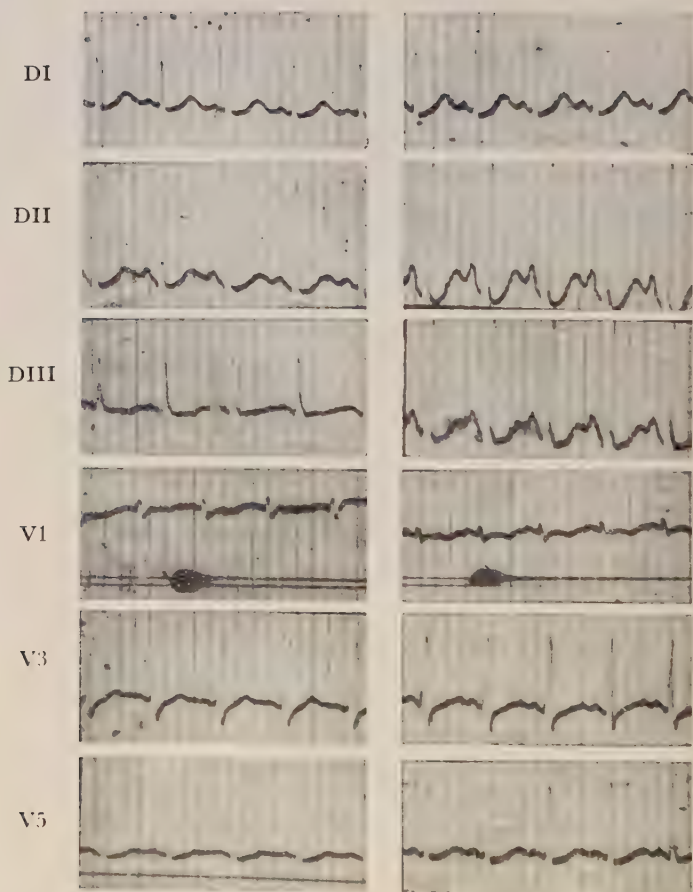


FIGURA 15. — Trazado correspondiente al caso 13. -34°: Taquicardia sinusal, 132 latidos por minuto. Eje eléctrico indiferente. 30°: (Trazado obtenido con standard más elevado que el anterior). Taquicardia sinusal de 148 latidos por minuto. Desnivel negativo más acentuado del segmento S-T. El intervalo Q-T mide 0.320 s. (QTc: 0.505 s.)

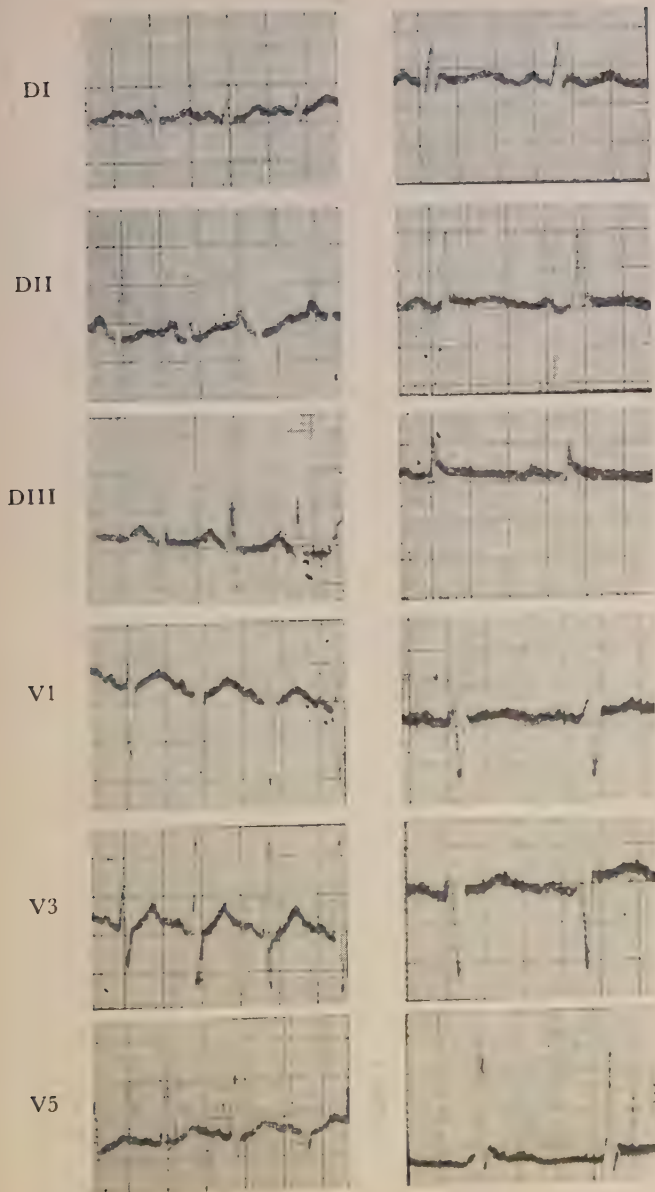


FIGURA 16. — Electrocardiograma correspondiente al caso 17. 36° Taquicardia sinusal, 166 latidos por minuto. Onda T aplanada en las derivaciones clásicas. 27°: Frecuencia, 90 por minuto. El segmento S-T se ha sobrelevado en DI, DII, DIII y V5, con onda T aplanada y ancha. El intervalo Q-T mide 0.400 s y el QTc 0.486 s

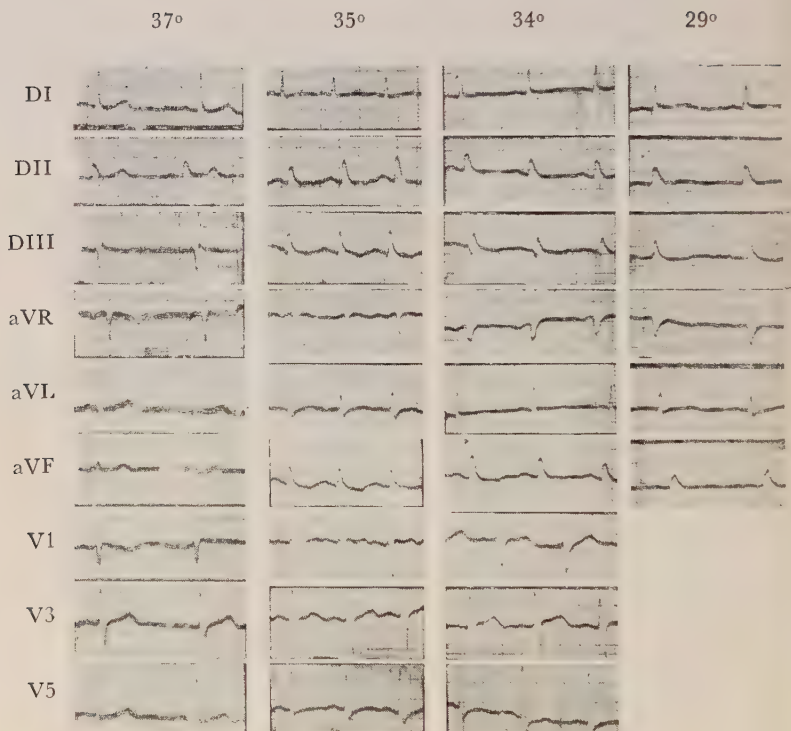


FIGURA 17. — Trazado correspondiente al caso 2. 37°: Bradicardia sinusal, 58 latidos por minuto. 35°: Taquicardia sinusal, 102 por minuto; aplanamiento de la onda T en DI y negativización de la misma en DII, DIII y aVF. 34°: La frecuencia cardíaca ha disminuido a 88 por minuto, persistiendo las anormalidades observadas en el segmento S-T y en la onda T. 29°: Ritmo sinusal, 65 por minuto. Onda T muy aplanada, que hace difícil la medición del Q-T. El final de la onda T se puede visualizar más precisamente en DII y aVL, midiendo el Q-T en estas derivaciones aproximadamente 0.505 s (QTc: 0.526 s).

35°

30°

27°

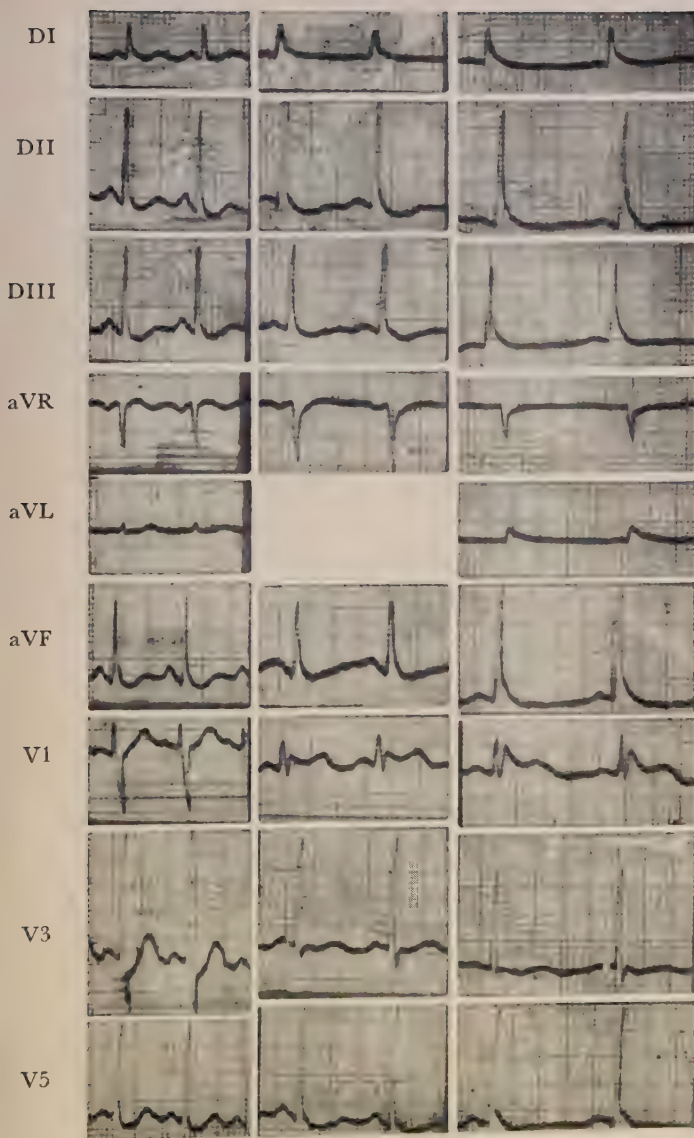


FIGURA 18. — Electrocardiograma correspondiente el caso 4.— 35°: taquicardia sinusal, desnivel negativo del S-T en DII, DIII, aVF, V3 y V5. 30°: Frecuencia, 88 por minuto. Onda T aplanada. En VI se observa un complejo en M_i de 0.12 s, tipo Rsr'. 27°: Bradicardia sinusal, segmento S-T isoelectrico, onda T aplanada. Bloqueo incompleto de rama derecha, intervalo Q-T: 0.490 s (Qtc: 0.522 s).

cuencia en los momentos en que llegó a su máximo entre 102 y 166 latidos por minuto. En un enfermo apareció en este período *fibrilación auricular* con elevada frecuencia de la actividad de los ventrículos, la que persistió a través de todo el procedimiento y desapareció cuando el sujeto fué recalentado.

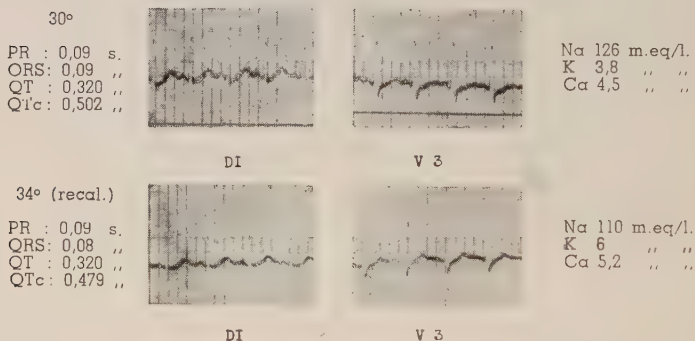
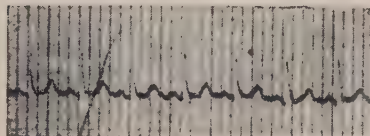


FIGURA 19. — (Caso 13). En que se observa una marcada reducción del potasio simultáneamente con la prolongación del intervalo Q-T, en un sujeto invernado.

En algunos casos se observaron en las primeras etapas de la invernación, aunque solo fugazmente, latidos extrasistólicos. En ninguna oportunidad pudimos comprobar en este período trastornos de la conducción intraventricular, extrasístoles polifocales ni ninguna otra arritmia de carácter grave.

Al llegar al período de estado por encima de 28° de temperatura corporal, se observó generalmente una ma-

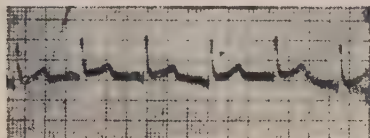
Traz. previo
 PR : 0,10 s.
 QRS: 0,10 "
 QT : 0,350 "
 QTc: 0,488 "



Na: 121 m.eq/l.
 K : 4,1 " "
 Ca: 3,87 " "

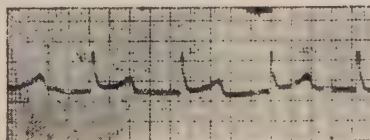
36,2

PR : 0,09 s.
 QRS: 0,09 "
 QT : 0,400 "
 QTc: 0,504 "



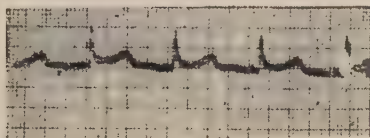
33,2

PR : 0,08 s.
 QRS: 0,10 "
 QT : 0,480 "
 QTc: 0,514 "



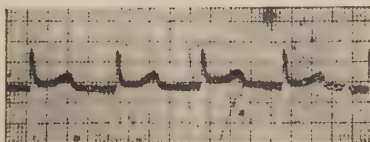
31,8

PR : 0,08 s.
 QRS: 0,09 "
 QT : 0,480 "
 QTc: 0,523 "



31

PR : 0,08 s.
 QRS: 0,10 "
 QT : 0,480 "
 QTc: 0,523 "



Na: 121 m.eq/l.
 K : 4,1 " "
 Ca: 3,75 " "

FIGURA 20. — Electrocardiograma correspondiente al caso 14. Se observan, a pesar de una manifiesta prolongación del intervalo Q-T y de cambios ostensibles en la morfología del trazo, cifras absolutamente invariables de la potasemia y de otros iones en plasma.

nifiesta reducción de la frecuencia del pulso, la que se acentuó más aún por debajo de 28°, donde la regla consistió en una bradicardia de grado variable. Sin embargo, en algunos enfermos se mantuvo un cierto grado de

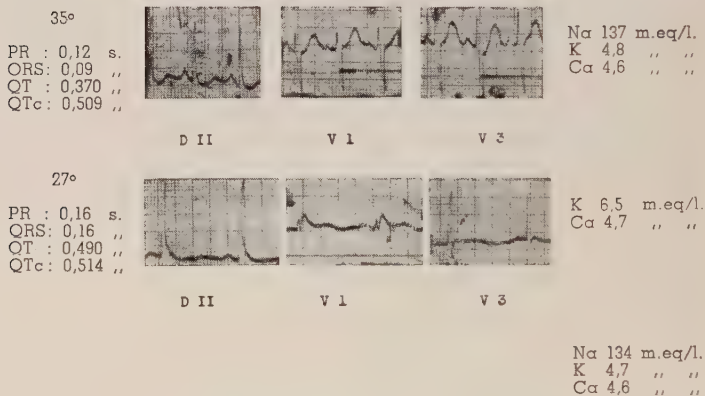


FIGURA 21. — Electrocardiograma correspondiente al caso 4. Se observa un aumento de la cifra de potasio en sangre, a pesar del descenso de la temperatura y de la prolongación del intervalo Q-T.

taquicardia y en otro, recién citado, continuó persistiendo la fibrilación auricular.

Tampoco aquí se presentaron fenómenos arrítmicos de carácter grave.

Por debajo de 28° fué dable comprobar una frecuencia normal o disminuída con tendencia general a la bradicardia, y la aparición de extrasístoles ventriculares

en un caso y ventriculares y supraventriculares en otro. Uno de los enfermos continuó mostrando taquicardia sinusal. En un sujeto un bloqueo de rama derecha, que ya se había insinuado en forma incompleta por encima

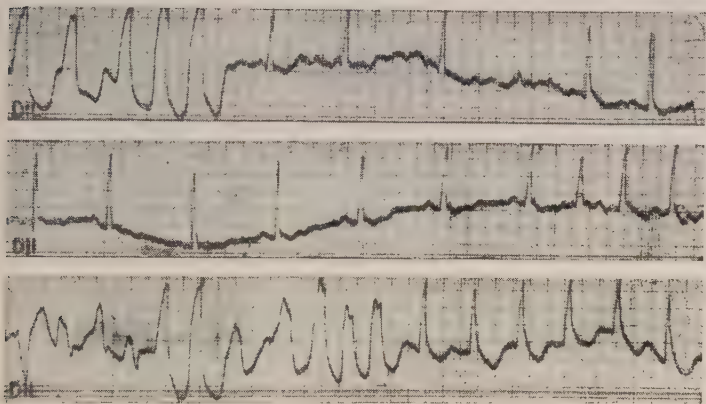


FIGURA 22. — Electrocardiograma correspondiente al caso 4 obtenido durante el sondeo cardíaco. Se observan extrasístoles supraventriculares y ventriculares polifocales, colgajos de taquicardia paroxística ventricular y supraventricular y fibrilación auricular, alternando con períodos de ritmo sinusal bradicárdico.

de los 28° (figura 18) persistió con caracteres más nítidos; y un trastorno similar se observó en un segundo caso en forma transitoria, al llegar a los 31°.

Más importantes y numerosas fueron en esta serie de enfermos las arritmias motivadas por el *contacto directo* de las paredes del corazón, sin que, empero, en ningún caso plantearan situaciones graves desde el pun-

Caso	Sexo	Edad	Diagnóstico	Temperat. mínima obtenida	Arritmias espontáneas			Arritmias por contacto
					Período de inducción	Período de estado		
						+ de 28º	— de 28º	
1	F	18	T r a u m a t i s m o c r a - n e a n o	26º	Taquicardia sinus. +	—	—	Bloq. R. Der. transitorio
2	M	42	Esquizofrenia	29º	Taquicardia sinus. +	—	—	Extras. Vent. ++. Colg. Taquicard. Ventr. + Extr. Ventric. polif. +
3	M	24	Síndrome delirante	29º	Taquicardia sinus. +	Taquicardia sinus. +	—	Fibr. Aur.
4	M	42	Esquizofrenia	27º	Taquicardia sinus. +	Bloq. inc. R. Der.	Bloq. inc. R. Der.	Extr. Ventric. +++ Extr. Aur. + Fib. Aur. +++ Taq. Auric. + Taq. Ventr. + Extr. Ventr. polif. ++
5	F	35	Hipertensión arterial	31º	Taquicardia sinus. +	Taquicardia sinus. +	—	—
6	M	31	Esquizofrenia	27º	Taquicardia sinus. +	Fibr. Aur. ++	Fibr. Aur. + Ext. Ventr.	Fib. Aur. ++ Extr. Ventr. polif. +
7	M	37	Neurocirugía	29º	Taquicardia sinus. +	Taquicardia sinus. +	—	Extr. Ventr. +
8	F	42	Hipertiroidismo fe- bril (40º)	34º	Taquicardia sinus. ++	—	—	—
9	M	35	Neurocirugía	33º	Taquicardia sinus. +	—	—	—

11	M	38	Cirugía abdominal	32°	sinus. + Taquicardia sinus. +	sinus. +	—	—
12	M	42	Neurocirugía	31°	Taquicardia sinus. +	Taquicardia sinus. + Extr. Ventr.	—	—
13	M	9	T r a u m a t i s m o c r a - n e a n o	30°	Taquicardia sinus. +	Taquicardia sinus. ++	—	—
14	M	6	T r a u m a t i s m o c r a - n e a n o	30°	Taquicardia sinus. +	—	—	—
15	F	41	T r a u m a t i s m o c r a - n e a n o	29°	Taquicardia sinus. +	—	—	—
16	F	41	Neurocirugía	27°	Taquicardia sinus. +	—	—	—
17	M	39	Neurocirugía	27°	Taquicardia sinus. ++	Taquicardia sinus. +	Taquicardia sinus. +	—
18	M	9	Reoperación de T. de Fallot	26°	Taquicardia sinus. ++	Taquicardia sinus. ++	Taquicardia sinus. +	Bloq. R. Der. Extr. Ventric. ++ + Fib. aur. Extr. Ventric. polif. +
19	M	44	Neurocirugía	26°	—	Taquicardia con bloq. a-v. Fib. Aur. ++	Ritmo sinus. Extr. Aur. + Extr. Ven. ++	—
20	F	36	Neurocirugía	24°	Taquicardia sinus. +	—	—	—
21	M	31	T r a u m a t i s m o c r a - n e a n o	32°	Taquicardia sinus. +	—	—	—

CUADRO 5. — En el que están reunidos los fenómenos arritmicos ocurridos en 21 casos. La bradi-
cardia sinusal no está señalada en los estados de inervación profunda por constituir la regla gene-
ral. En la columna de "arritmias por contacto" los casos en que estas no están señaladas no fueron
caterizados ni sometidos a ninguna maniobra intracardiaca.

to de vista funcional. En efecto, sobre un total de siete casos que fueron sometidos al cateterismo cardíaco y uno reoperado a cielo abierto de una Tetralogía de Fallot, aparecieron *extrasístoles en cinco*, los que revis-

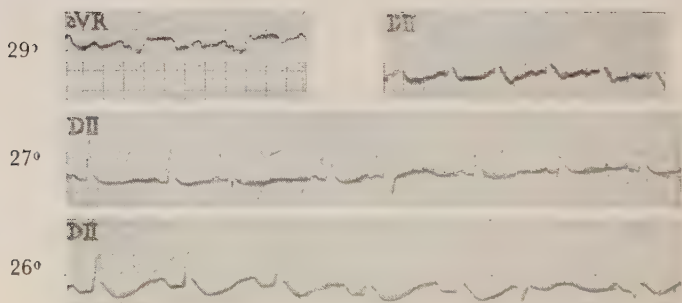


FIGURA 23. — Trazado correspondiente al caso 19. Enfermo sometido a una grave intervención neuroquirúrgica bajo invención artificial. En el período de estado del procedimiento, a 29° de temperatura rectal, se observa taquicardia auricular con bloqueo aurículoventricular 4 a 1; y en otros momentos fibrilación auricular. A los 27° y 26° de temperatura se restablece el ritmo sinusal y aparecen extrasístoles supraventriculares y ventriculares (corresponde al mismo enfermo de la figura 9).

tieron carácter polifocal en cuatro oportunidades y en dos tomaron transitoriamente el tipo de colgajos extrasistólicos, configurando en algún momento el aspecto de una breve crisis de taquicardia paroxística extrasistólica.

La *fibrilación auricular* se hizo presente en cuatro casos, siempre en forma transitoria, siendo precedida ha-

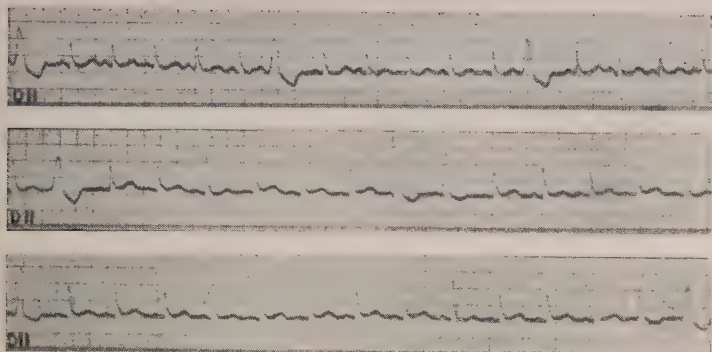
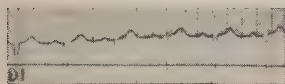
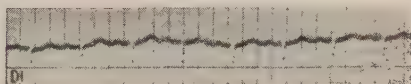


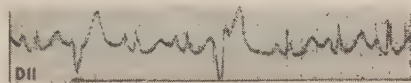
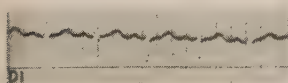
FIGURA 24. — Electrocardiograma correspondiente al caso 6, registrado mientras se realizaba el cateterismo cardíaco a los 28°. Extrasístoles ventriculares de foco único que ocasionalmente se traducen en complejos de suma.



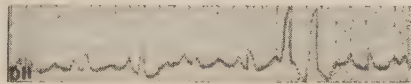
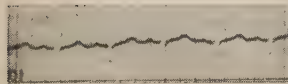
Ecg. preoperatorio (36°)



Corazón expuesto (26°)

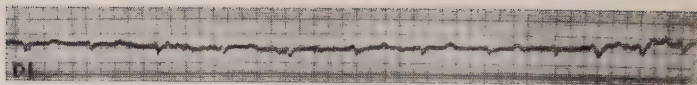


Contacto con el pericardio.

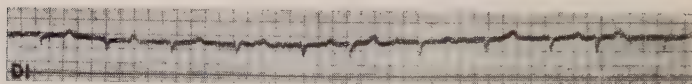


Inyección de novocaína en cavidad pericárdica.

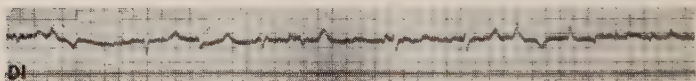
FIGURA 25. — Electrocardiograma correspondiente al caso 18. Reoperación de una Tetralogía de Fallot bajo internación artificial. Trazados obtenidos durante la intervención quirúrgica, al tomar contacto con el pericardio y al inyectar novocaína en la cavidad pericárdica. En este momento se observan escasos extrasístoles ventriculares de distinto origen.



Oclusión de venas cavas.

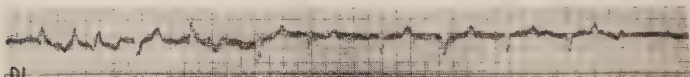


Idem.

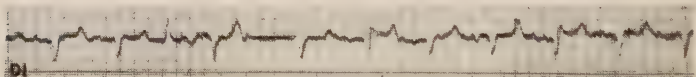


Oclusión de aorta y pulmonar.

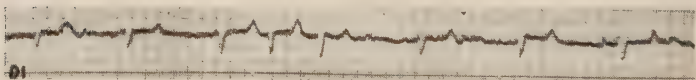
FIGURA 26. — Al ser ocluída la circulación aparecen extrasístoles supraventriculares y ventriculares de distinto origen. Se observa una manifiesta prolongación del intervalo Q-T.



Abertura del ventrículo derecho. 1 minuto después de interrupción circulatoria.



2 minutos.

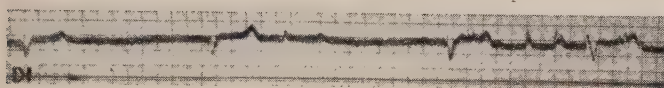


4 minutos.

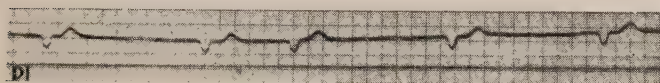
FIGURA 27. — Perteneciente al mismo caso que la anterior. Al interrumpirse la circulación y abrirse el ventrículo derecho, aparecen extrasístoles polifocales seguidos de períodos de ritmo aparentemente supraventricular. A los 4 minutos de interrumpida la circulación se establece una arritmia completa y el intervalo Q-T se hace progresivamente más largo.

bitualmente o alternando, con períodos en que se observaron extrasístoles supraventriculares. Estos, en una oportunidad, tomaron el carácter de una taquicardia paroxística de origen auricular bajo.

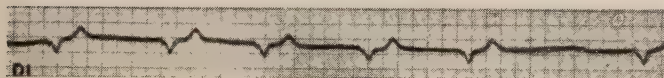
La *taquicardia ventricular* fué en esta serie de enfermos verdaderamente excepcional, habiéndosela halla-



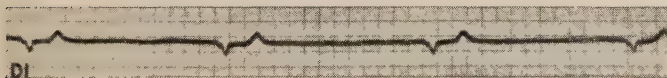
5 minutos de interrupción circulatoria.



7 minutos.



10 minutos.



15 minutos.

FIGURA 28. — Correspondiente al mismo enfermo que la anterior. A los 5 minutos de interrumpida la circulación se observa un ritmo irregular y bradicárdico, el que se mantiene a los 7 y 10 minutos pero con ensanchamiento del QRS y reducción del intervalo Q-T. A los 15 minutos de interrupción circulatoria ritmo idioventricular muy bradicárdico.

do en solo una oportunidad. Dos *bloqueos de rama derecha* ocurrieron por el contacto directo con las paredes del corazón, y ninguno de la rama izquierda. Uno fué motivado por el contacto del catéter (caso 1), siendo transitorio; y el restante por una grave intervención quirúrgica intracardiaca (caso 18).

CAPITULO V

DISCUSION

Los resultados recién expuestos muestran que cuando el organismo humano es llevado a bajas temperaturas corporales mediante el empleo combinado de agentes farmacológicos y del frío, se observa una *marcada disminución de la función circulatoria* considerada en su conjunto; la que, desde un punto de vista práctico, se evidencia en la reducción ostensible de las frecuencias cardíaca y respiratoria y de las presiones arterial y venosa.

Diremos, de paso, aunque tales hechos no se encuentran estrictamente comprendidos en los límites de este trabajo, que aquellas variaciones fueron acompañadas generalmente por un *descenso significativo de la ventilación pulmonar* y por otros cambios llamativos en la función respiratoria ⁽¹⁾.

No puede caber duda, si se analizan los cuadros y gráficos que expresan estas modificaciones, que las mismas siguen una curva en general concordante y paralela al descenso de la temperatura corporal; siendo evi-

(1) Estos serán motivo particular de un nuevo capítulo en estas investigaciones.

dente sin embargo que tal relación no parece siempre muy estrecha.

Ya dijimos anteriormente que una invernación técnicamente bien conducida se caracteriza, entre otros hechos, por un claro paralelismo entre las modificaciones de las frecuencias cardíaca y respiratoria, de la presión arterial y de la temperatura; pero es evidente que no en todos los casos se logra esto de una manera perfecta, debiéndose admitir, a nuestro juicio, que algunas discretas divergencias responden a dificultades imponderables o cuando menos no manejables en el curso del procedimiento.

Estas discordancias, que explican la falta de uniformidad perfecta de las curvas que suele a veces observarse, son particularmente comunes en el *período de inducción*, donde, si bien no pueden considerarse la regla, son verdaderamente frecuentes.

Ellas no invalidan, empero, el hecho general en su sentido fisiológico, o sea, que la disminución de temperatura obtenida mediante la invernación farmacológica "se caracteriza por un descenso paralelo de las diferentes variables circulatorias".

En algunos casos, sin embargo, hemos observado alteraciones más importantes de las curvas; las que en general creemos fueron debidas a que en tales sujetos hubieron de realizarse por motivos terapéuticos, en un breve lapso, numerosas determinaciones.

Especial consideración merecerán, empero, algunas discordancias que consideramos motivadas por hechos fisiológicos más significativos.

En lo que se refiere específicamente a la *frecuencia respiratoria*, observamos numerosas variaciones no con-

cordantes con las curvas correspondientes a otras variables circulatorias, pero es bueno señalar que muchos de los casos presentaban afecciones o traumatismos craneanos serios, que, como está sobradamente demostrado, pueden de por sí acarrear y mantener alteraciones importantes y prolongadas del ritmo respiratorio. En uno de los casos la frecuencia de la respiración se mantuvo en cifras normales hasta llegar prácticamente al estado de invernación profunda, cayendo luego en forma abrupta; se trataba de un balazo en el cráneo con fines de suicidio.

Por lo que respecta al descenso de la *frecuencia del pulso* y de la *presión arterial* en bajas temperaturas corporales, constituye un hecho que ha sido observado también por numerosos autores, aunque generalmente utilizando métodos físicos de hipotermia. En particular, Rodbard y Feldman (154) y Rodbard y Tolpin (155) comprobaron un marcado descenso de la última en experimentos realizados en pollos, observando, al mismo tiempo, que el calentamiento de estos animales llevaba a un resultado similar, lo que consideran debido fundamentalmente a factores nerviosos centrales y no de índole circulatoria.

Queda aún por aclarar el mecanismo fisiológico íntimo de estas variaciones.

No cabe duda, en términos generales, que la reducción del consumo general de oxígeno que se observa en bajas temperaturas corporales, con la concomitante disminución de la ventilación pulmonar y del caudal cardíaco, debe lógicamente llevar al comprobado descenso de las frecuencias del pulso y de la respiración y de las presiones vasculares, pero no nos parece posi-

ble descartar, dado el especial efecto del estado de invernación sobre numerosas glándulas de secreción interna y el sistema neurovegetativo, una acción directa de las drogas ganglioplégicas y neurolíticas efectuada a través de adaptaciones endócrinas o vagosimpáticas.

Nuevos estudios realizados especialmente mediante la utilización de drogas con acción sobre la esfera neuroglandular, han de aclarar seguramente este interrogante. Entretanto creemos que nada puede decirse, con fundamento certero, acerca del mecanismo íntimo de las modificaciones recién comentadas.

Apreciaciones similares pueden hacerse con respecto a los cambios de la *presión venosa*. Como ya lo señalamos, nuestros casos mostraron un descenso paulatino de la misma, correlativo, en términos generales, con la disminución de la temperatura; el que, si bien puede ser atribuído fundamentalmente a otros cambios en la función circulatoria, podría igualmente estar influenciado por la *vasoplegia* ocasionada por una acción directa de las drogas empleadas.

En cuanto a los resultados obtenidos por algunos en la hipotermia realizada por medios físicos (aumento transitorio de la presión venosa) creemos que son debidos a la ausencia de la desconexión previa del sistema neuroendocrino, constituyendo únicamente una expresión de resistencia a la acción agresiva del enfriamiento.

Por lo que respecta al *volumen sanguíneo* en situación de invernación profunda, hubiese sido quizá lógico suponer que el estado de deshidratación aparente que se observa como regla general, hubiese concordado con modificaciones paralelas del *líquido extracelular* y

del *volumen sanguíneo circulante*, si bien la infusión continua que representa la administración de los “cócteles líticos” podría obrar en el sentido de mantener la volemia en límites normales.

No ocurrieron las cosas de acuerdo a aquella presunción en los casos por nosotros estudiados.

La *volemia* mostró variaciones no significativas en todos menos uno de los casos en que se determinó. En este último, correspondiente a una enferma hipertensa, existió un claro aumento del volumen circulante, hecho que concordó, como luego se verá, con varias particularidades llamativas en la respuesta del aparato circulatorio al proceso de invernación.

Los casos restantes evidenciaron en conjunto desviaciones en más o en menos que se pueden considerar discretas respecto de los valores aceptados como promedios normales.

El *hematócrito* mostró cifras dentro de lo normal en todos menos en dos de los casos estudiados, correspondiendo los últimos a un individuo probablemente hipoalimentado (esquizofrénico) y a un serio traumatismo de cráneo que soportó una grave intervención endocraneana.

No creemos, sin embargo, que puedan obtenerse conclusiones concretas de estos resultados en razón de la gran variabilidad de los cambios observados y, lo que nos parece más importante, de que consideramos necesario analizar un mayor número de casos para ser categóricos.

Tampoco podemos concluir nada seguro acerca del estado del *líquido intersticial*, ya que éste fué determinado en sólo tres oportunidades y con una técnica, la

del Tiocianato de Sodio, que es en nuestra experiencia bastante insegura. Anotaremos, empero, que en los tres casos se obtuvo una cifra dentro de límites normales.

Mucho más interesante y categórico creemos el análisis de los resultados obtenidos en lo referente al consumo de oxígeno, la saturación de la sangre arterial y venosa y el *caudal cardíaco*.

Experiencias anteriores realizadas en animales no invernantes y en especies naturalmente invernantes (4), (23), (24), (45), (52), (78), (94), (129), (131), (139), (146), (186), (195), (197), (198), etc., habían precisado, más o menos claramente, que en tal estado existía una disminución notable del *consumo general* de oxígeno y por ende del *metabolismo básico*. Resultados dispares han sido publicados, sin embargo, en experiencias de *hipotermia* realizadas con o sin anestesia y sin verdadera desconexión neurovegetativa.

Dill y Forbes (52) encuentran, en 1941, en la *hipotermia* provocada un aumento del metabolismo básico en casi todos los casos, pero un análisis prolijo de su serie evidencia que los sujetos que recibían el frío sin reacciones defensivas ostensibles mostraban descenso del mismo. Observaron también algunas veces contracciones de los músculos flexores, aún en bajas temperaturas corporales y es de señalarse que en el grupo se hallaban englobados enfermos psiquiátricos que presentaban temblores y contracturas. Concluyen los autores que es conveniente asociar la anestesia simple en el procedimiento.

Prec y col. (149) encuentran resultados bastante coincidentes, hallando en 12 perros un incremento del consumo de oxígeno en el período de inducción de la

hipotermia, acompañado de aumento de las frecuencias cardíaca y respiratoria, de la presión arterial y del volumen minuto cardíaco, reacciones que pueden ser parcialmente inhibidas mediante la anestesia profunda. Al llegar a la hipotermia pronunciada todas estas variables muestran una visible disminución, acompañándose de una evidente hemoconcentración. El recalentamiento lleva inversamente a una normalización de la frecuencia del pulso, presión arterial y caudal cardíaco, con nueva elevación del consumo de oxígeno. Hacen notar que la muerte durante la hipotermia ocurre generalmente por falla de los centros respiratorio o vasomotor, más bien que por insuficiencia cardíaca.

Por su parte Bigelow, Lindsay y Greenwood (23) y Bigelow, Lindsay y Harrison (24) señalan que la presencia de temblor en perros sometidos a la hipotermia, aumenta la ventilación pulmonar y la frecuencia del pulso, pero el primer autor halla (1950) en los mismos animales que un descenso de la temperatura corporal de 38° a 20° lleva a una reducción del consumo de O₂ (metabolismo básico) verdaderamente sorprendente respecto de los valores normales; la que permite, incluso, detener durante 15 minutos el riego cerebral. Encuentra el mismo Bigelow una caída gradual de la presión arterial, de la frecuencia del pulso y del caudal circulatorio hasta niveles verdaderamente bajos.

Por su parte, Blair, Montgomery y Swan (26) en perros que habían sido mantenidos durante una hora en 30° de temperatura mediante enfriamiento bajo anestesia, hallaron después de recalentarlos rápidamente un aumento del consumo de oxígeno acompañado de incremento de la diferencia arteriovenosa e hiperpnea,

pero con simultánea aparición de un cuadro de colapso, con hipotensión arterial y descenso del volumen minuto cardíaco y del trabajo del ventrículo izquierdo, lo que atribuyen a posible disminución del volumen sanguíneo circulante efectivo, insuficiencia miocárdica o ambos hechos a la vez. Por supuesto que estos hallazgos, aunque altamente interesantes, guardan escasa relación con los observados durante el descenso de temperatura obtenido por cualquier procedimiento.

Igualmente, Bigelow y col. señalan (1950) que un adecuado control de la provisión oxigenada permite reducir aún más sustancialmente la temperatura corporal y que, por debajo de los 29° , se observa una acentuada depresión respiratoria. En lo que concuerdan Dundee y col. (56), (57), quienes en experiencias de anestesia con bloqueo del sistema autónomo en seres humanos, hallan una reducción de la frecuencia respiratoria (8 a 10 respiraciones por minuto) al llegar a los 27° ; lo que coincide perfectamente con nuestros propios resultados.

Asimismo, Dundee, Scott y Mesham (1953) encuentran en el perro simultáneamente a la disminución del consumo de O_2 , un descenso de la frecuencia del pulso, hechos que se producen en forma similar cualquiera sea el método de enfriamiento.

Giaja (69) halla, por su parte, un aumento del consumo de O_2 en la hipotermia experimental y Shackman y col. (166) resultados variables para el consumo y modificaciones no significativas para la diferencia arteriovenosa de O_2 ; señalando, además, la presencia habitual de venas turgentes.

Finalmente, Irmer y Koss (87) encuentran en el campo experimental con el empleo de los cócteles lí-

ticos, en estudios realizados en perros, un descenso llamativo del consumo general del O_2 , y Laborit y Huguénard (114) hallan resultados concordantes con sólo moderado descenso de la temperatura corporal.

No nos cabe duda alguna de que estas aparentes discrepancias acerca del consumo de O_2 en estado de enfriamiento son debidas, en lo fundamental, a la forma en que el frío ha sido aplicado.

Cuando este lo es sin previa desconexión neurovegetativa la acción de los mecanismos defensivos neuroendocrinos (temblores, etc.) lleva, por vía de defensa biológica, a un *consumo aumentado*, mientras que, *si ha existido una eficiente desconexión* o, aún sin ella, *se han rebasado (temperaturas muy bajas) las posibilidades de defensa*, se obtiene un *consumo reducido*.

En este sentido son muy interesantes los datos ofrecidos por la serie de Dill y Forbes (1941), de la que surge ante el análisis prolijo, que los casos que presentaban un metabolismo aumentado eran generalmente aquellos en que podían comprobarse reacciones defensivas más o menos evidentes.

Nuestras investigaciones no han hecho sino confirmar la hipótesis de trabajo, habiendo comprobado en todos los casos menos uno (enferma hipertensa en que en ningún momento pudo lograrse una desconexión verdaderamente satisfactoria) un *marcado descenso del consumo de oxígeno y del metabolismo básico*, paralelo, en términos generales, a la disminución obtenida en la temperatura corporal. Paralelismo este que es tanto más categórico cuanto que la desviación que comentamos fué prácticamente constante y de un volumen verdaderamente sorprendente.

Por lo que respecta en particular al consumo de O_2 por parte del *encéfalo*, tenemos la firme impresión de que la reducción del mismo es la que nos ha permitido lograr y mantener muy bajas temperaturas corporales, a veces durante lapsos realmente prolongados, sin observar lesiones cerebrales; habiendo llegado al convencimiento categórico de que un descenso gradual de la temperatura, apoyado en una previa desconexión neuroendocrina verdaderamente profunda, ha de ser el camino por el que se han de evitar muchas de las temibles complicaciones nacidas de la disminución del riego cerebral. En este sentido son de recordar las valiosísimas experiencias de Parkins, Jensen y Vars (140) sobre enfriamiento cerebral y las de Perianes y col. (144) sobre irrigación autónoma del sistema encefálico.

También nos parece necesario un comentario acerca de los muy prolijos estudios de Di Macco (53) sobre el "Cero biológico", en los cuales es determinada de manera precisa la temperatura mínima en que diversas partes de la economía alcanzan a desempeñarse. Nuestra experiencia no disiente en términos generales con sus observaciones, pero debemos señalar que en sujetos profundamente desconectados nos ha sido posible sobrepasar los límites por él indicados, en breves períodos de tiempo, sin inconvenientes importantes de ninguna naturaleza.

El acentuado descenso del consumo general de O_2 que obtuvimos en todos los casos internados profundamente, fué el que nos permitió realizar una transformación importante del estado hemático de un niño que debía reoperarse de una Tetralogía de Fallot. Este presentaba juntamente con una acentuadísima

cianosis un hematócrito de 83 %, hecho que implicaba una elevada viscosidad de la sangre que significaba, a su vez, un serio inconveniente para el acto quirúrgico. Obtenida mediante desconexión y enfriamiento (29°) una cifra de metabolismo básico de —32% consideramos que esta reducción del consumo debía teóricamente hacer innecesario un aumento tan considerable de la fracción globular, por lo que procedimos al reemplazo de una cantidad significativa de sangre total por un volumen similar de plasma, cosa que se hizo en forma gradual y sin ningún inconveniente. Solo observamos un aumento transitorio de la frecuencia del pulso, sin modificaciones simultáneas de la presión arterial y se logró un hematócrito de 59 % con la consecutiva reducción de la viscosidad sanguínea.

El niño presentó entonces una coloración absolutamente normal de su piel y mucosas (figuras 29 y 30).

No nos cabe duda que semejante cambio agudo del estado hemático no hubiera podido ser realizado, sin serio desmedro de la función circulatoria, fuera del estado de invernación profunda.

Lamentablemente no pudimos obtener en este caso datos acerca del caudal cardíaco antes y después de la citada maniobra, pero creemos verdaderamente interesante realizar un estudio completo referente a las variaciones de la función circulatoria ante modificaciones provocadas de la calidad de la sangre por cambios en la relación plasma/glóbulos.

En lo que respecta a la *sangre arterial*, esta se mostró en condiciones de invernación profunda (30° o menos de temperatura corporal) *discretamente insaturada*, excepto en los casos 1 y 6 en que había una saturación

del 95 % y del 97 % y el caso 4 en que hallamos una insaturación que puede considerarse importante.

Estos hallazgos coinciden con los obtenidos en perros por otros autores (87) y los consideramos suficientemente concordantes como para ser significativos.

Por lo que concierne al mecanismo de esta insaturación arterial, Dill y Forbes (52), que hallaron igual hecho en la hipotermia experimental, la explicaron por la presencia de marcado edema alveolar en esas condiciones, señalando que Walther (1862) ya había encontrado, en conejos congelados, los pulmones llenos de un líquido sanguinolento; y que, si se los trataba de revivir llevándolos nuevamente a más de 20°, era necesario realizar ventilación artificial para obtener éxito.

No es este, indudablemente, el mecanismo en juego en los sujetos invernados por nosotros, ya que en ningún caso observamos la menor alteración pulmonar de ese carácter; pudiendo en cambio pensarse que la insaturación arterial fuera debida a una diferente capacidad de combinación de la hemoglobina en la situación fisiológica de baja temperatura corporal.

Sin embargo, la experiencia diaria de la avidez de aquella por el oxígeno "in vitro", en cualquier temperatura ambiente, tiende a descartar esta posibilidad, por lo que creemos lógico pensar que la discreta insaturación que hemos observado depende del correlativo descenso de la ventilación pulmonar.

En apoyo de este aserto se encuentran las observaciones de otros autores y de nosotros mismos, ya que, en la práctica, hemos podido mantener cifras de satu-



FIGURA 29



FIGURA 30 — Tomadas de una película filmada en kodakcolor.

ración normales o casi normales mediante el empleo de la respiración a hiperpresión.

De todas formas, no parece constituir la regla una insaturación acentuada de la sangre arterial en estos sujetos; lo que coincide, en cierta forma, con la circunstancia práctica de no haber observado nunca *ciánosis*, aún en estado de invernación profunda, cuando no mediaban factores extraños que pudieran provocarla.

La sangre venosa se mostró, en cambio, *visiblemente insaturada* en todos menos uno de los casos.

Resultados obtenidos por otros autores en la experimentación animal no concuerdan siempre con este hallazgo; y particularmente Irmer y Koss (87) encuentran, en perros, mediante la invernación farmacológica, una saturación venosa suficiente como para mantener una diferencia arteriovenosa de oxígeno normal. Contrariamente, los mismos autores hallan en animales anestesiados una diferencia arteriovenosa aumentada, lo que atribuyen a que en tales condiciones existe generalmente un incremento importante del consumo de O_2 que podría ser compensado, a lo menos en parte, por aquel mecanismo.

Los resultados por nosotros obtenidos muestran en cambio, en todos menos uno de los casos (en que existía un valor normal) una *diferencia arteriovenosa aumentada*, o cuando menos por encima del promedio normal para el método empleado, lo que significa evidentemente un recurso de adaptación que redunde en una mayor reducción del trabajo del corazón.

No consideramos que nuestros hallazgos sean en todos los puntos una expresión categórica de lo que sucede como regla general en iguales condiciones de

invernación y en un mismo nivel de temperatura corporal, pero sí creemos que ellos *son verdaderamente significativos en cuanto a los aspectos principales de la adaptación circulatoria del ser humano en la invernación profunda.*

Es probable, por otra parte, que las observaciones de Irmer y Koss (1954) en perros y las realizadas por nosotros en hombres no sean tan discordantes como parecería a primera vista. En efecto, diferencias en el procedimiento de invernación farmacológica empleado y los distintos niveles de temperatura logrados en cada grupo de investigaciones, podrían contar en la aparente discrepancia de las cifras obtenidas. Los autores nombrados solo arribaron en general a temperaturas corporales que significaban un discreto descenso, muy distintas por cierto a las obtenidas por nosotros; y, por otra parte, dadas las conocidas dificultades técnicas de repetir muy frecuentemente en el ser humano algunas de las determinaciones necesarias, los casos de esta serie sólo fueron investigados en este terreno por debajo de los 30° y no en temperaturas intermedias. No puede, por tanto, ser absolutamente descartado que las modificaciones ocurridas en la diferencia arteriovenosa de O₂ no fuesen siempre concordantes en su tendencia al descenso o aumento en los momentos de invernación menos acentuada, o durante lo que nosotros consideramos "inducción del procedimiento". Otros estudios experimentales han de aclarar debidamente esta cuestión.

Concretándonos exclusivamente a nuestras observaciones, es de señalar la importancia que tiene, en el campo hemodinámico, el hallazgo de una *diferencia de oxígeno aumentada*. Ella determinó en cinco de seis

casos un *descenso del volumen minuto cardíaco* superior al que hubiera sido de esperar por la disminución hallada del consumo de oxígeno.

“Podría decirse, con un concepto finalista, que el discreto aumento de la diferencia arteriovenosa cumple aquí una vez más una función de ahorro en el trabajo circulatorio, al permitir llenar las necesidades de oxígeno de los tejidos con un menor caudal cardíaco” (Villamil y col.) (198).

Estas variaciones, unidas a la acentuada reducción de las cifras de la presión arterial media que ya hemos comentado, explican fácilmente la asombrosa *reducción del trabajo del ventrículo izquierdo* por nosotros demostrada.

Dos de los casos de esta serie merecen, en nuestro entender y en relación con las modificaciones globales de la función circulatoria, un comentario especial.

Nos referimos a los casos 5 y 6 (cuadro 2 y figura 5).

El primero de ellos corresponde a una mujer de 35 años de edad con una hipertensión esencial grupo III. A pesar de haberse empleado las mezclas líticas y el frío de manera verdaderamente acentuada, en esta enferma no logramos descender la temperatura por debajo de 30.8° en ningún momento; y, por otra parte, el proceso de invernación fué dificultoso en grado sumo, teniendo que luchar constantemente contra fenómenos de temblor o intentos de despertar de la enferma y contra reacciones discordantes de algunas de las curvas biológicas.

En otras palabras, no pudimos lograr una desconexión verdaderamente satisfactoria en su trámite ni en

su profundidad. El descenso de la temperatura corporal era siempre mayor que el grado de desconexión neurovegetativa obtenido.

En este caso el estudio de la función circulatoria dió resultados muy discordantes con todos los restantes y, en cierta medida, bastante aproximados en algunos aspectos a los hallados por otros autores en sujetos sometidos a la hipotermia bajo anestesia.

En efecto, el metabolismo básico sólo había llegado, en 30.8°, a una reducción de -11 % (previamente a la invernación era de +12 %) y el menor consumo de O₂ obtenido fué de 173 cm³. La saturación de la sangre arterial era de 91 %, pero la venosa estaba perfectamente saturada y el volumen minuto se mantuvo dentro de límites normales con una diferencia arteriovenosa también normal y una ligera reducción del trabajo del ventrículo izquierdo.

Fué llamativo igualmente el hallazgo en esta misma enferma de un volumen sanguíneo superior en un 30 % al promedio normal para su altura y superficie corporal.

Es evidente que en este caso no se produjo una adaptación circulatoria como la que consideramos habitual en los sujetos invernados, hecho que concordó con las señaladas dificultades en el procedimiento. A pesar de un descenso de 6° - 7° en la temperatura corporal, obtenido mediante dosis de las mezclas líticas muy superiores a las habituales, en ningún momento se llegó a una verdadera "invernación".

No hay duda de que un caso aislado no permite extraer ninguna clase de conclusiones, pero no nos podemos substraer a la hipótesis de que la condición hiper-

tensiva haya contado en este caso para una tan llamativa resistencia biológica al procedimiento; a tal punto que, en cierto sentido, pareció más bien haberse realizado un simple proceso de hipotermia por enfriamiento (52), (69), (166). Nuevos estudios han de aclarar este planteo.

El segundo caso es totalmente inverso a este. Se trató de un sujeto del sexo masculino, de 31 años de edad, en que se logró, según todas las apariencias clínicas y fisiológicas (regularidad y concordancia de las curvas, ausencia de signos de resistencia, etc.) una invernación hasta 27° con perfecta desconexión neurovegetativa. Aquí el metabolismo básico descendió hasta —41 % con un consumo de O_2 de sólo 130 cm³ y un volumen minuto cardíaco asombrosamente reducido, lo mismo que el trabajo ventricular izquierdo. La diferencia arteriovenosa de oxígeno fué, igualmente, una de las mayores obtenidas en esta serie.

Muy interesante nos parece también lo observado en esta oportunidad al emplear un fuerte hipotensor, el Ro-2-2222 (Arfonad) hallándose el sujeto en 27° de temperatura corporal. Los trabajos de numerosos autores (2), (6), (17), (125), (138) han evidenciado, en efecto, que la infusión endovenosa de esta droga determina un descenso rápido y progresivo de la tensión arterial, el que es inmediatamente reversible cuando se suspende su administración. En este enfermo y en las condiciones mencionadas una infusión de concentración y velocidad de inyección habituales, fué incapaz de modificar las cifras tensionales (las que, por supuesto, se hallaban ya muy reducidas) durante un lapso de más de diez minutos; produciéndose luego, con una veloci-

dad de infusión de 120 gotas por minuto y en forma prácticamente instantánea, un descenso extraordinariamente brusco a cifras intomables. La suspensión de la infusión permitió sin embargo, una rápida recuperación de los valores tensionales preexistentes.

Parecería como si la condición de invernación profunda retardara la acción y exigiera mayores dosis de las habituales para obtener un efecto visible de los hipotensores de este tipo; cosa que solo podremos afirmar con una mayor experiencia. Superada, sin embargo, una dosis determinada y transcurrido un cierto lapso, el efecto esperado parecería ser extraordinariamente brusco e intenso.

El comentario particular de estos dos casos ha tenido por objeto señalar la diferencia de comportamiento del aparato circulatorio cuando con temperaturas relativamente similares existe claramente, o, por el contrario no se ha obtenido, una desconexión neuroendocrina verdaderamente satisfactoria.

Lograda tal situación biológica se observa una adaptación de índole pasiva consistente en una reducción gradual y concordante de las variables en juego, que se caracteriza, entre otros hechos, por una gran estabilidad ante los más diferentes estímulos. En caso contrario, las curvas son discordantes, se observan signos de resistencia (temblores, variaciones poco congruentes del consumo de O_2 , etc.) y, lo que es más importante, no se arriba en ningún momento a una situación fisiológica de franca disminución y estabilización de la función circulatoria.

Esta impresión, que en un grado menor hemos recogido también a través de la observación de muchos

otros casos que no son considerados aquí en detalle, nos lleva al comentario, ya esbozado, de la diferente adaptación con que el aparato circulatorio reacciona ante la hipotermia bajo anestesia y en condiciones de invernación artificial.

Hemos señalado en la Introducción, que la diferencia teórica fundamental entre los métodos habituales de hipotermia y la Invernación Artificial reside en la distinta forma en que es aplicado el frío en uno y en otro caso. En la Hipotermia, sin previa desconexión del sistema neurovegetativo y en la segunda alternativa a continuación de una acción profunda de los agentes químicos ganglioplégicos y neurolíticos.

Estos últimos deberían proveer (8), (20), (31), (33), (34), (56), (66), (94), (95), (102), (106), (109), (111), (114), (116), (120), (126), (163), (193), (195), (197), (198), a través de una desconexión acentuada del sistema vagosimpático y, en cierta medida, de algunas glándulas de secreción interna, una eficaz defensa contra la acción agresiva del frío, colocando al sujeto en una situación parecida a la de los animales naturalmente invernantes. En este estado la aplicación del enfriamiento será absorbida sin reacciones defensivas ostensibles, ni mucho menos discordantes, observándose por tanto, una reducción constante y gradual del consumo de O_2 y una adaptación circulatoria con los caracteres ya señalados. Tal presunción ha sido plenamente confirmada en nuestra serie en todos los casos en que logramos una acción completa de las mezclas líticas.

Contrariamente, si el enfriamiento es llevado a cabo simplemente bajo anestesia el sujeto permanece en su

plena condición de *homeotermo*, siendo entonces de esperarse reacciones intensas contra el frío: taquicardia, fenómenos arrítmicos, oscilaciones francas de las presiones arterial y venosa y, sobre todo, temblores o aparición de cianosis, fenómenos que irán acompañados en la esfera fisiológica, de cambios equivalentes en la dinámica circulatoria y de variaciones discordantes (muy a menudo aumento) del consumo general de oxígeno.

Este hecho surge claramente de los resultados obtenidos por numerosos investigadores (Dill y Forbes, 1941; Giaja, 1949, 1954; Shackmann y col., 1954; etc.), que hallaron consumos de O_2 aumentados o variables en la esfera experimental aplicando la hipotermia.

Creemos por tanto que, excluidas las modificaciones inherentes a la acción de los mecanismos reaccionales defensivos, el enfriamiento de los animales homeotermos y en particular del organismo humano, se caracteriza fundamentalmente por una reducción profunda, gradual y progresiva del consumo de oxígeno, la que, en términos generales, es proporcional al descenso obtenido en la temperatura corporal.

Puede concluirse, en resumen, que la adaptación circulatoria en condiciones de invernación profunda consiste en lo fundamental en una *reducción acentuada del volumen minuto cardíaco*, la que parece ser en general mayor de la que correspondería al concomitante descenso del consumo de O_2 en virtud de un aumento de la diferencia arteriovenosa.

Hemos observado además en el sujeto profundamente invernado una *ligera insaturación arterial* y es evidente una *disminución significativa del trabajo del ventrículo izquierdo*.

Muy importantes han sido las variaciones del *electrocardiograma* en la serie de enfermos por nosotros estudiada.

En concordancia con lo comprobado en el campo hemodinámico también estas se produjeron, en términos generales, en el sentido de una reducción de la actividad del corazón, hecho que se expresó fundamentalmente en la presencia de bradicardia o de tendencia a la misma, en la manifiesta prolongación del intervalo Q-T y en muy marcados cambios en la configuración de los trazados.

Observaciones en muchos puntos similares han sido realizadas con anterioridad por otros autores (22), (29), (34), (46), (48), (62), (76), (77), (79), (81), (82), (83), (96), (114), (118), (131), (134), (137), (161), (162), (189), (191), (214), tanto en la esfera experimental como en el organismo humano, mediante la aplicación de métodos de hipotermia bajo anestesia o de verdaderos procedimientos de invernación artificial. Por nuestra parte, algunos cambios electrocardiográficos han sido ya analizados en anteriores comunicaciones (195), (196), (197), (199), (200).

Smith, en 1942, realizó experimentos en conejos a los que sometió a la acción del frío, observando un ensanchamiento del complejo QRS del electrocardiograma y un aumento simultáneo en la duración del intervalo S-T'. En una gran parte de los animales apareció, al llegarse a un descenso considerable de la temperatura, *fibrilación ventricular*, la que el mismo autor (173) creyó debida a *anoxia miocárdica* consecutiva a la reducción del volumen minuto.

Otros investigadores apoyaron, contrariamente, la

posibilidad de que este grave accidente arrítmico fuese debido a un estado de anoxia determinado por un *descenso de la capacidad de disociación de la hemoglobina*.

Por su parte, Clark (46), en experiencias realizadas en ranas, encontró que la hipotermia determinaba la aparición de *bradycardia*, además de una evidente reducción de la "capacidad mecánica" de la contracción cardíaca, pero sin observar una relación que pudiera considerarse estricta entre la frecuencia de los latidos y el descenso de la temperatura corporal.

Contrariamente, Hamilton, Driebach y Hamilton (76) hallaron en investigaciones similares realizadas en ratas y gatos pequeños, una relación prácticamente lineal entre el grado de enfriamiento y la frecuencia cardíaca.

Barcroft [citado por (118)] considera que la temperatura del cuerpo ejerce una influencia preponderante, si no decisiva, en el proceso de *utilización del oxígeno*, y cree que los cambios que generalmente se observan en la onda T del electrocardiograma son debidos a la *anoxia*, mientras que las alteraciones que ocurren en la frecuencia y en la conducción intracardíaca deben referirse a un efecto directo de la aplicación del frío.

Estos estudios son quizá menos completos en el ser humano, tratando la mayoría de los trabajos, especialmente los que se refieren al enfriamiento por *invernación farmacológica*, de modificaciones observadas con descensos sólo moderados de la temperatura corporal.

Ultimamente, y en especial con motivo de la aplicación de la hipotermia a la cirugía intracardíaca, se

han recogido, sin embargo, datos interesantes en el enfriamiento acentuado (56), (83), (96), (114), (180), (181), (189), (195), (199), (200).

Por su parte, Cahn y col. (33), (34), etc., y Laborit y Huguenard (114) señalan parcialmente los caracteres del trazado eléctrico en la invernación y hacen resaltar la prolongación del intervalo Q-T que en la misma ocurre.

Kossman (96) halló en la hipotermia profunda una prolongación de la sístole eléctrica y de la onda T, acompañada de una depresión, variable en su intensidad, del segmento S-T, mientras que Hook y Stormont (83) señalaron una prolongación del espacio P-R y del complejo QRS, aunque también modificaciones, según ellos menos importantes, del segmento S-T; y Prec y col. (149) hallaron en los perros, en la hipotermia acentuada, un marcado alargamiento de la sístole eléctrica acompañado con frecuencia de cambios ostensibles en la morfología del segmento ST-T. También observaron la aparición de bloqueos aurículoventriculares o intraventriculares.

Finalmente, otros autores han prestado atención preponderante a los fenómenos arrítmicos, habiendo señalado Lange, Weiner y Gold (118) y Churchill-Davidson y col. (40), entre varios otros (4), (23), (33), (46), (48), (50), (76), (79), (81), (82), (83), (92), (134), (149), (159), (161), (162), (189), (191), (195), (197), (200), etc., que el frío aplicado al organismo en forma intensa determina con frecuencia la aparición de arritmias severas e incluso mortales, y especialmente de *fibrilación ventricular*, por debajo de los 28° - 27°.

Como ya hemos visto, nuestros hallazgos no concuerdan en todos los aspectos con los de otros investigadores, hecho que puede ser debido en parte a los diferentes métodos de enfriamiento empleados y a las distintas temperaturas alcanzadas. En particular, hemos encontrado como regla en la invernación profunda, buenos potenciales de los accidentes del electrocardiograma y no disminución de los mismos como otros han señalado.

La *bradicardia*, la *prolongación del intervalo Q-T* y los *cambios en la morfología del trazado*, especialmente en el segmento terminal, constituyeron en nuestra serie los hechos más salientes; mientras que las modificaciones de los intervalos P-R y QRS y de la morfología del complejo ventricular fueron, en general, poco significativas.

Excluidos los estados de *hipotermia* logrados mediante una u otra técnica, señalaremos que cambios eléctricos similares a los descritos han sido hallados en otros estados.

La *hipopotasemia* [Thompson (188), Nadler, Bellet y Lanning (136), Henderson (80), Bellet y col. (16), Engel, Martin y Taylor (60), Ernstone y Proudfit (61), Yu (215), etc], determina una prolongación, a veces muy evidente, del intervalo Q-T, acompañada de una onda T redondeada y aplanada. Tales alteraciones difieren sensiblemente de las provocadas por la *hipocalcemia* [Barker, Johnston y Wilson (11), Ernstone y Proudfit (61), Carter y Audruy (37), White y Mudd (206) etc.], la que causa una prolongación del tiempo Q-T a expensas principalmente del segmento S-T. Este se presenta largo y rectilíneo y es seguido

en el trazado por una onda T que aparece distante y de morfología prácticamente normal.

Estudios de numerosos autores [Jung y Jantz (91), Martin y Wertmann (130), Ljung (127), McAllen (132)] arrojan, sin embargo, dudas suficientemente fundamentadas sobre la validez de estos conceptos electrocardiográficos; y, según Lepeschkin y Surawicz (121), (179), el intervalo Q-T sería normal en la hipopotasemia.

Estos autores consideran que el concepto previamente expuesto (alargamiento del espacio Q-T en ese estado) nace de un error de medición. Afirman, en efecto, que en tal situación la onda U aparece simulando la onda T, en razón de que la última, aplanada, se acompaña de un señalado aumento del voltaje de la primera. Consecuentemente, el intervalo medido sería en realidad un espacio Q-U y no un intervalo Q-T. Para los mismos investigadores sólo puede ocurrir una real prolongación del intervalo Q-T en el caso de la hipopotasemia cuando ella se encuentra asociada con hipocalcemia; y aun en este caso existe además verdadero aumento del tiempo Q-U.

Estas dudas acerca del verdadero significado de la morfología de los trazados obtenidos en condiciones de alteración electrolítica, tienen para nosotros una real importancia, desde el momento que podrían ser aplicables, como luego se verá, a las modificaciones eléctricas observadas en la invernación artificial.

Cambios similares y pasibles de parecidas objeciones han sido hallados en electrocardiogramas obtenidos en casos [Stewart, Smith y Milhorat (177), Stoll y Ninewitz (178), Perelson y Cosby (141)] de *pará-*

lisis familiar periódica, donde, como está perfectamente demostrado, existe también una franca hipopotasemia.

Consideramos, de todas maneras, que en nuestros enfermos invernados existió verdaderamente una real prolongación del intervalo Q-T, aun a pesar de no haber obtenido registros fonocardiográficos simultáneos (121), (179) que hubiesen sido tal vez capaces de aclarar concretamente el problema. Y lo creemos así por dos razones: en primer lugar, porque el segmento terminal se presentó siempre tan prolongado como para que no cupiesen dudas acerca del aumento de ambos intervalos, Q-T y Q-U; y en segundo término, porque el mismo alargamiento fué comprobado numerosas veces incluso en la derivación aVL, donde la onda U es habitualmente difícil de determinar.

Podemos decir sin ningún lugar a dudas que, con cualquier frecuencia cardíaca, los registros obtenidos en nuestra serie han sido en su conjunto verdaderamente característicos en lo referente a la duración de los accidentes eléctricos y a los cambios morfológicos ocurridos en la repolarización, existiendo casi siempre una real prolongación del intervalo Q-T.

Ippolito, Blier y Fox (86) encontraron, por su parte, ondas T invertidas, similares a las que aparecen a menudo en ciertos momentos de la invernación farmacológica y acompañadas de un intervalo Q-T prolongado, en casos de *bradicardia extrema*. Estos hallazgos no pueden ser comparados en ningún sentido con los nuestros, desde el momento que en los trazados de esta serie no existió nunca una reducción tan acentua-

da de la frecuencia ni el bloqueo cardíaco observado por aquéllos.

Tampoco son comparables nuestras observaciones con las de Byer, Ashman y Toth (30) en la fase inicial del infarto del miocardio, en razón de fundamentales diferencias en la morfología de los accidentes eléctricos y en particular de la onda T; como tampoco puede establecerse un paralelo con la de Fox, Weaber y March (67) en un enfermo con conducción aurículo-ventricular aberrante en que aparecieron ondas T de gran voltaje por acción de la procaínamida, droga que no fué utilizada en ninguno de los enfermos de nuestra serie.

El *sulfato de quinidina* fué en cambio administrado a dos sujetos: en una oportunidad en razón de haber advertido la presencia de una fibrilación auricular, que fué transitoria, y en otro caso como medicación previa en un niño que fué sometido a una importante intervención intracardiaca. (Este último enfermo ha de merecer especial comentario al tratar más adelante los fenómenos arrítmicos ocurridos bajo invernación profunda.)

Es de señalar, sin embargo, que el empleo de la *quinidina* en el primero de estos casos no determinó ningún cambio que pudiera considerarse significativo en la duración del intervalo Q-T ni en la morfología general del trazado.

Finalmente, en *sujetos hipoalimentados*, se han encontrado variaciones muy similares del intervalo Q-T. Ellis (59) y Cardozo y Eggink (36) lo hallaron marcadamente prolongado en relación con el ciclo cardíaco en pacientes en desnutrición extrema que (y esto nos

parece importante) *no presentaban bradicardia acentuada*; señalando, por otra parte, que su medición correcta era a veces difícil en razón del cabalgamiento de la onda P del complejo siguiente sobre la rama descendente de la onda T. Esta misma dificultad se nos presentó en algunos trazados con intervalo Q-T extremadamente prolongado.

El análisis de los registros presentados por Ellis y Cardozo y Eggink evidencia, en términos generales, una gran similitud con la mayoría de los obtenidos en nuestros enfermos.

Simonson, Henschel y Keys (169) realizaron también estudios experimentales en la hiponutrición prolongada, hallando alargamiento del intervalo Q-T en el período de rehabilitación, pero no durante la etapa de hipoalimentación. En esta última los cambios consistieron fundamentalmente en *bradicardia* y modificaciones muy poco significativas del tiempo Q-T corregido.

Un análisis de todas las condiciones recién mencionadas, que presentan con los enfermos profundamente invernados el común denominador, en el terreno electrocardiográfico, de una prolongación del intervalo Q-T, muestra en forma clara que nuestros trazados difieren substancialmente de los que se observan en la *hipocalcemia*, especialmente en lo que se refiere a los caracteres morfológicos del segmento terminal, por lo que creemos que esta condición (aún en caso de hallarse presente y en grado suficiente) no podría nunca explicar por sí sola las variaciones observadas en nuestra serie.

Ya hemos señalado también las diferencias fundamentales con las observaciones de Stewart y col. (1940),

Stoll y Ninewitz (1941) y Perelson y Cosby (1949) en la parálisis familiar periódica, las de Ippolito, Blier y Fox (1954) en casos con bradicardia extrema y las de Byer, Ashman y Toth (1947) en el período inicial del infarto del miocardio.

Más similitud puede apreciarse, en cambio, entre nuestros trazados y los obtenidos en casos de *hipopotasemia* o, como lo quieren Lepeschkin y Surawicz (1952 y 1953), de hipopotasemia acompañada de hipocalcemia. En este caso la morfología del segmento terminal es bastante similar, lo que nos hizo pensar en la posibilidad de que un desequilibrio electrolítico de ese carácter pudiese ser la causa, a lo menos en parte, de las modificaciones que habíamos observado.

En vista de esta hipótesis resolvimos comparar los cambios del electrocardiograma en diversas situaciones en que ocurren o podrían ocurrir variaciones electrolíticas, en especial referentes a los iones Sodio, Calcio y Potasio. A tal fin estudiamos trazados obtenidos en forma seriada en sujetos sometidos por diversas causas a *cambios de sangre* importantes, en enfermos *invernados profundamente* y en pacientes con trastornos previos debidamente comprobados de los electrólitos del plasma.

En este último grupo los hallazgos coincidieron en general con lo clásicamente aceptado, encontrando en forma prácticamente constante una prolongación variable del intervalo Q-T (o Q-U) cuando existía reducción del Potasio en sangre.

También fueron concordantes los resultados en los casos en que se había reemplazado una cantidad considerable de sangre del sujeto por sangre y plasma o por

plasma solamente, condición en que ocurre una considerable expoliación de iones. En varias oportunidades pudimos comprobar, en efecto, un aumento gradual de la duración del intervalo Q-T a medida que se avanzaba en el procedimiento, el que en algunos casos se acompañaba de una bradicardia transitoria. Sin embargo, en dos oportunidades tal relación fué caprichosa y de ninguna manera lineal.

Contrariamente, en los sujetos invernados en que se hizo este estudio, los resultados fueron completamente variables. En algunos casos se observaron cambios marcados del espacio Q-T sin modificaciones significativas del estado iónico y particularmente del Potasio, mientras que en otras oportunidades pudimos observar, en diferentes temperaturas, un QTc aumentado con incremento o con disminución de la potasemia y cambios variables de otros elementos.

Es interesante señalar que en algunos de los casos en que existía un aumento de la cifra del Potasio coincidiendo con alargamiento del intervalo Q-T, aquella volvió a sus valores previos al procederse al recalentamiento del enfermo.

No creemos que estas comprobaciones sean claramente demostrativas en ningún sentido especial, en razón de que el número de casos estudiados es aún reducido, pero sí nos parece probable que la relación generalmente aceptada entre los valores del Potasio en sangre y los caracteres del electrocardiograma en varias situaciones fisiopatológicas, puede no ser tan categórica en otros cambios biológicos agudos o subagudos, como en el caso presente de la invernación artificial.

En este sentido consideramos probable que los valores en sangre de diversos iones no representen, en realidad, la proporción en que tales elementos se encuentran en un momento dado en el organismo considerado como un todo, sino que, por el contrario, creemos posible que aquellas concentraciones fluctúen ante y sean la expresión de, procesos biológicos rápidos en los que tiende a ocurrir expoliación o retención de los mismos o, incluso, simple pasaje de tales sustancias de uno a otro compartimiento hídrico de la economía.

En otras palabras, la potasemia puede en situaciones como la que comentamos no representar el tenor total del ion en el organismo y, tratando de precisar esta posibilidad, hemos dado comienzo al estudio simultáneo del Potasio en diversas localizaciones orgánicas (especialmente en los músculos) y en la sangre en distintas situaciones con trazados electrocardiográficos caracterizados por una prolongación del intervalo Q-T de tipo hipopotasémico.

Ha de ser interesante valorar estos hallazgos aparentemente paradójicos en relación (112) con las nuevas adquisiciones acerca de los cambios que ocurren en variadas situaciones en la repolarización de la membrana celular. La inhibición determinada por la neuroplegia parecería (Szent-Georgyi, Laborit, 1956) ocasionar a nivel de la célula una repolarización de aquélla, cuyas consecuencias consistirían fundamentalmente en un incremento del contenido iónico celular, especialmente del Potasio, y disminución eventual del tono del músculo liso y del estriado, factores estos últimos que contarían, respectivamente, en la producción de la vasoplegia y del descenso de la temperatura

corporal. El aumento del potencial de la membrana se acompaña de un incremento de la excitabilidad celular, pero al mismo tiempo de una disminución de la reacción a los estímulos reflejos. Es probable que nuevos estudios permitan prontamente relacionar de manera clara estas variaciones celulares, hoy ya demostradas, con los caprichosos cambios observados en la invernación artificial en el estado iónico de la sangre.

Obtenidos ya nuestros primeros resultados en este terreno (196), hemos hallado opiniones concordantes de Blades y Pierpoint (1954), las que no hacen sino confirmar nuestra propia impresión y la de Bigelow y col. (22).

Puede decirse, en resumen, en nuestro entender, *que la prolongación del intervalo Q-T no se encuentra en la invernación profunda, por lo menos como causa única, en relación con modificaciones constantes del estado iónico de la sangre y en particular del tenor de Potasio en la misma.*

Por lo que respecta a una posible comparación entre nuestros hallazgos y los realizados en la desnutrición avanzada, diremos que ninguno de nuestros enfermos se encontraba en tal situación fisiológica, pero no creemos posible descartar seguramente que algunos factores comunes pudieran contar, aunque sólo fuera parcialmente, en tan parecidas alteraciones.

En lo que se refiere a una eventual acción de las drogas utilizadas para el enfriamiento (y especialmente de los derivados de la fenotiazina), nada se sabe aún con seguridad al respecto, pero no nos parece probable que los cambios del intervalo Q-T sean debidos en general a un efecto de las mismas, ya que aquellos no

aparecieron nunca, por lo menos en forma ostensible, en el período de inducción (1).

En cuanto a la posibilidad de una acción de la *procaínamida* o de la *quinidina*, la primera no fué empleada nunca en esta serie de enfermos y la segunda sólo en dos oportunidades, en las que no observamos además, por tal motivo, ninguna modificación significativa en el trazado.

Fué posible, en cambio, comprobar una *estrecha relación entre las modificaciones del intervalo Q-T y el descenso obtenido en la temperatura corporal*, la que fué verdaderamente llamativa y, en términos generales, prácticamente lineal. Este hecho había sido señalado por otros autores en experiencias de hipotermia provocada por otros procedimientos.

Trabajos experimentales realizados con enfriamiento general o local del corazón, y especialmente los de Nahun, Hoff y Kauffmann (137), unidos a nuestra propia experiencia, dejan pocas dudas acerca del real efecto del frío sobre la actividad eléctrica del miocardio, por lo que creemos poder afirmar que, fuera de otras posibles causas, la disminución de la temperatura corporal lograda tanto por métodos simples de enfriamiento como por el uso de drogas ganglioplégicas y neurolíticas con adición del frío, se acompaña de un aumento del intervalo Q-T del electrocardiograma.

También fué evidente en nuestra serie que los cambios en la morfología de los trazados, y especialmente

(1) En un caso, sin embargo, apareció un discreto alargamiento del intervalo Q-T al comienzo del procedimiento y antes de que se hubiese iniciado el descenso de la temperatura corporal.

en los desplazamientos en uno y otro sentido del segmento S-T y las modificaciones del área eléctrica de T, estuvieron relacionados, bien que no de una manera muy estrecha, con el descenso de la temperatura; observándose los más significativos desniveles de aquél y del punto J y las más francas alteraciones de la onda T en los casos llevados a temperaturas que pueden considerarse extremas (53).

Señalaremos de paso que los cambios observados en el área eléctrica de T son verdaderamente significativos, desde el momento que las discretas modificaciones del QRS que se observaron concomitantemente, no permiten pensar que se tratara de alteraciones de índole secundaria. Representan, por tanto, cambios reales en la repolarización del miocardio.

Por lo que respecta a la posible etiología de todas estas modificaciones de la actividad eléctrica del corazón en condiciones de invernación profunda, creemos poder afirmar que la prolongación del intervalo Q-T es debida principalmente, como acabamos de decir, a un efecto directo del descenso de temperatura, en lo que coincidiríamos con Barcroft (1938); mientras que resulta más difícil la explicación de los cambios que se observan en la morfología del segmento ST-T.

Estos, en efecto, son muy similares en sus caracteres esenciales a los que una vastísima experiencia ha permitido reconocer como expresión de la *isquemia e injuria del miocardio*, por lo que parece probable que modificaciones de este tipo sean responsables de su aparición en el sujeto enfriado mediante hipotermia o invernación.

Apoyan esta posibilidad fisiológica la reducción del

caudal cardíaco y de la presión arterial sistémica que, según hemos demostrado, son de regla en la invernación profunda; ya que ellas podrían ocasionar una caída del flujo coronario capaz, por lo menos en principio, de llevar a la *anoxia del miocardio*.

Trabajos experimentales de Samuli Sarajas y Cand (1956) coinciden con esta hipótesis, desde el momento que han podido evidenciar la aparición de focos de *necrosis miocárdica* en perros sometidos a una hipotermia, acentuada.

Contrariamente, experiencias de Tysinger, Grace y Gollan (191), que consiguieron una perfecta recuperación electrocardiográfica en perros llevados previamente a temperaturas asombrosamente bajas y nuestras propias observaciones en el hombre, no conciben con la posibilidad de que los cambios eléctricos a que nos referimos dependan de lesiones estables del músculo cardíaco. En efecto, todos los enfermos de nuestra serie mostraron, al ser recalentados y en exámenes posteriores, una evolución electrocardiográfica hacia la perfecta normalidad.

Queda en pie, empero, la posibilidad de que tales alteraciones sean debidas a *cambios funcionales* promovidos, a través de los mecanismos enunciados, por una anoxia transitoria del miocardio; hipótesis que creemos por el momento la más adecuada para explicar las modificaciones que se observan en la morfología del segmento terminal.

Naturalmente, no podemos descartar con certeza la posible acción de cambios metabólicos propios del estado de invernación que tengan lugar en el músculo cardíaco, como tampoco una acción directa de las drogas

empleadas. Nuevas investigaciones han de aclarar con seguridad estos problemas.

De todas formas, es evidente *que los sujetos invernados profundamente mediante la acción combinada de agentes farmacológicos y del frío, presentan un trazado electrocardiográfico verdaderamente típico, especialmente por debajo de los 30° de temperatura corporal, cuyas características fundamentales consisten en bradicardia o tendencia a la misma, una muy marcada prolongación del intervalo Q-T, desplazamientos del segmento S-T y modificaciones significativas del voltaje, sentido y área eléctrica de la onda T.*

Dada su frecuencia e importancia, los fenómenos arrítmicos que hemos observado en sujetos invernados han motivado de nuestra parte consideración particular (198), (199), (200).

Es sabido que la *hipotermia provocada* ha tropezado entre otros obstáculos, tanto en la experimentación animal como en el hombre, con el riesgo de la aparición en bajas temperaturas de *arritmias graves* y muy frecuentemente mortales [Churchill-Davidson y col. (40), Crismon (48), Melon, Cahn y Dubrasquet (133), Montgomery, Prevedel y Swan (134), Prec y col. (149), etc.].

Por su parte, Ripstein y col. (1954), realizando hipotermia principalmente mediante el uso de frazadas refrigeradoras, hallan con relativa frecuencia *fibrilación auricular* y extrasístoles, generalmente ventriculares y de tipo diverso, mientras que Scherf y col. (161) encuentran parecidas alteraciones mediante el enfriamiento local y selectivo de diversas zonas del

corazón, incluyendo casos frecuentes de *fibrilación ventricular*. Esta última, cuando es producida por la aplicación local del frío, no puede ser evitada con la utilización de *prostigmin* o *acetilcolina*, a pesar de que estas drogas determinan algunos cambios en los trazados electrocardiográficos.

Montgomery, Prevedel y Swan (134) hallan, por su parte, que tanto el *prostigmin* como la *acetilcolina* poseen un marcado efecto antifibrilatorio sobre el miocardio ventricular en el perro llevado al estado de hipotermia.

Hicks, Mac Cord y Blount (81), en experiencias de oclusión de la circulación bajo hipotermia, hallan, además de una ostensible prolongación de los intervalos R-R, P-R, QRS y Q-T del electrocardiograma, una *inhibición gradual* de los centros cardíacos superiores de ritmicidad al descender la temperatura corporal, por lo que el comando es tomado por focos automáticos inferiores. Igualmente, encuentran una relación muy estrecha entre el descenso térmico y el aumento de la excitabilidad del miocardio, el que se traduce frecuentemente por *fibrilación auricular* y arritmias ventriculares de grado y tipo diverso que pueden llegar al estado fibrilatorio. Señalan que estos accidentes arrítmicos se hacen particularmente graves y frecuentes al ocluir la circulación.

Todas estas alteraciones, tan comunes en estado de hipotermia provocada en los animales no invernantes y particularmente en el ser humano, han sido también observadas, aunque no con la misma frecuencia y gravedad, en las especies naturalmente invernantes.

Endress y col. (1951) y Dawe y Morrison (1955)

han hallado, en efecto, una muy marcada hiperexcitabilidad cardíaca en los momentos iniciales del enfriamiento experimental, la que se traduce comúnmente por la aparición de latidos acoplados ("paired beats") o de accesos, a veces prolongados, de *taquicardia periódica* ("machine-like rythm").

En un grado más avanzado de hipotermia (alrededor de 16°) constituye aquí la regla la presencia de *acentuada bradicardia* y, por debajo de esta temperatura, es de común aparición la *disociación aurículoventricular* [Crismon (1944)].

En cierta forma, los 28° constituirían, según un consenso más o menos general, un "límite crítico" que no podría ser sobrepasado sin riesgos graves en el animal no invernante y, por ende, en el hombre.

Sin embargo, Swan y col. (1953) presentaron una serie de 15 sujetos sometidos a intervenciones intracardíacas con hipotermia entre 26° y 21° en que, utilizando el Potasio, sólo ocurrió una muerte a pesar de haber interrumpido la circulación entre 2 y 8 minutos. Otras estadísticas son, en cambio, menos alentadoras.

Como ya expresamos en la Introducción, consideramos personalmente que el riesgo de alteraciones arrítmicas graves debía ser mucho menor en los enfermos invernados bajo una profunda desconexión neuroendócrina; y decíamos al respecto en un trabajo anterior (198): "Pensamos, sin embargo, que utilizando el método de desconexión propiciado por Laborit y Huguenard (114), mediante el empleo de agentes ganglioplégicos y neurolíticos, debía hallarse muy reducido el riesgo de la aparición de arritmias severas".

Nuestra experiencia no ha hecho hasta el presente (195), (198), (199), (200) sino confirmar esta hipótesis, desde el momento que en ningún caso hemos observado por efecto del enfriamiento así logrado, trastornos arrítmicos que aportaran ninguna consecuencia significativa.

El análisis de los casos de nuestra serie muestra una definida tendencia a la *taquicardia*, generalmente sinusal, en el período de inducción, pudiéndose decir que tal fenómeno constituye prácticamente una regla general en esa etapa. Esta observación coincide con las de la mayoría de los autores que se han ocupado del tema, incluyendo los que han utilizado la hipotermia bajo anestesia.

El aumento de la frecuencia cardíaca no representó en ninguno de nuestros casos un inconveniente serio, ni siquiera en los únicos dos en que tomó el carácter de una taquiarritmia por *fibrilación auricular*. Constituyó siempre un fenómeno transitorio y que nunca afectó la dinámica circulatoria.

Nuestra experiencia nos ha permitido, por otra parte, observar una diferencia que creemos importante respecto de lo que ocurre generalmente en la hipotermia bajo anestesia: aquí la *taquicardia* suele persistir más allá del período de inducción, observándose a veces frecuencias relativamente altas en bajas temperaturas corporales, lo que es con toda probabilidad debido a la ausencia de una verdadera desconexión neurovegetativa. Contrariamente, en nuestra serie la entrada al período de estado se caracterizó casi siempre por una *tendencia a la bradicardia*, paralela en

general, como se ha dicho, al descenso térmico obtenido. Las invernaciones muy profundas se acompañaron casi siempre de cifras reducidas de la frecuencia cardíaca (1).

Sólo en cuatro oportunidades persistió una muy discreta taquicardia en el *período de estado por encima de 28°*, etapa en la que en ningún caso ocurrieron accidentes arrítmicos severos, ni siquiera significativos. En esta altura la regla consistió en una frecuencia normal o ligeramente disminuída, con buenos potenciales de los accidentes del electrocardiograma. No coincidimos con la opinión expresada por otros de que el trazado del sujeto invernado se parece al del mixedema, desde el momento que en éste se observan bajos potenciales; y creemos que esta discrepancia es probablemente debida a que los últimos han realizado la mayoría de sus observaciones por encima de 30°, donde los cambios son mucho más caprichosos y menos trascendentes.

El análisis de las arritmias ocurridas en el *período de estado por debajo de 28°* es especialmente interesante, por la circunstancia de que, a pesar de hallarnos ya en la considerada "zona peligrosa" (40), (48), (134), (149), etc.), tampoco ocurrieron en nuestra serie trastornos arrítmicos severos. Sólo en un caso persistió una taquicardia discreta, la que por otra parte fué discontinua y motivada por maniobras quirúrgicas, mientras que los restantes fenómenos arrítmicos o de la conducción observados no fueron nunca

(1) Con un fin esquemático hemos dividido, para el análisis de los fenómenos arrítmicos, el período de estado de la invernación en dos etapas, por *encima y por debajo de los 28°*

graves y la regla consistió en una bradicardia de grado variable.

En lo que concierne específicamente a los trastornos de la conducción, el más frecuente fué el *bloqueo de rama derecha*, cuya presencia observamos en forma espontánea en sólo un caso, presentando un carácter transitorio. También apareció con motivo del *contacto directo* con las paredes del corazón, consistiese aquel en maniobras quirúrgicas o en el simple cateterismo.

Tenemos la impresión de que, en la última alternativa, este trastorno acontece con frecuencia similar que en el sujeto no invernado, donde ha sido observado, según los diferentes autores, en una proporción que hacen oscilar entre el uno y el dos por ciento de los cateterismos comunes.

También en esta eventualidad constituyó una alteración fugaz, contrariamente al caso citado por Simonson (168) en que un cateterismo en un sujeto no invernado determinó un bloqueo que persistió varios días. Considera este autor que en la práctica ocurre un caso cada 200 determinaciones, mientras que otros dos fueron presentados por Rahn y Dressler (151), autores que a su vez citan nueve más de otros investigadores.

Creemos posible afirmar, en base a nuestra experiencia personal, que *la desconexión neurovegetativa lograda por medio del empleo de las drogas ganglioplégicas y neurolíticas, provee, en bajas temperaturas corporales, una protección real contra los accidentes arrítmicos graves y, especialmente, contra la fibrilación ventricular*. Esta última no ocurrió, en efecto, en ninguno de nuestros casos.

Bastante diferentes son los resultados obtenidos del

análisis de las arritmias provocadas por el *contacto directo* con las paredes del corazón, ya que ellas han sido relativamente frecuentes e importantes.

Por lo que se refiere a los accidentes determinados por el cateterismo, nunca fueron muy serios, salvo en un caso donde el pasaje de la sonda a través de las cavidades derechas fué verdaderamente dificultoso. Sin embargo, aún en este enfermo se trató de alteraciones rápidamente transitorias y carentes de consecuencias.

Dentro de esta relativa buena tolerancia del miocardio al contacto directo, se destacó el caso 18 por las múltiples maniobras intracardiácas a que fué sometido y su escasa respuesta arrítmica. Sólo cuando la circulación fué ocluída aparecieron focos importantes de excitación, los que sin duda deben ser atribuídos a la reducción de la perfusión coronaria durante ese período. (Se mantenía, entretanto, un sistema artificial de irrigación del encéfalo y del sistema coronario).

Creemos verdaderamente llamativa la tolerancia de este enfermo que fué sometido bajo invernación artificial a un gravísimo tratamiento quirúrgico cardiovascular: intento de reparación radical de una tetralogía de Fallot ya previamente operada, en un niño oligofrénico. El corazón latió durante 15 minutos de interrupción circulatoria, realizada en los 27°, bien que durante la última etapa con ritmo idioventricular. Esta resistencia a la oclusión de la circulación pudo en parte ser debida en este caso al empleo del sulfato de quinidina previamente a la operación y a la inyección intraoperatoria de novocaína en la cavidad pericárdica; pero creemos que ello no reduce el valor del límite de tiempo así alcanzado.

La novocaína no fué empleada en ningún otro enfermo y la quinidina en sólo uno más, por lo que las referencias a "arritmias por contacto" no están prácticamente influenciadas en nuestra serie por la utilización de estas drogas.

Surge, sin embargo, como un hecho altamente probable que su empleo metódico hubiese influido favorablemente desde el punto de vista práctico sobre las arritmias observadas en estas condiciones.

Diremos al pasar que las posibles acciones de la quinidina en este terreno deben ser más profundamente estudiadas para poder señalar su uso más racional en ciertos planteos de la cirugía cardiovascular, especialmente bajo condiciones de profunda invernación farmacológica o de hipotermia bajo anestesia. Lo mismo valdría para otras drogas de efecto similar (200).

El análisis de la literatura referente a los fenómenos arrítmicos que comúnmente se observan en la hipotermia, nuestra pequeña experiencia en este terreno y la comparación de tales hallazgos con los realizados por nosotros en este grupo de enfermos sometidos a la invernación farmacológica, nos llevan a pensar que la desconexión neurovegetativa obtenida mediante el último procedimiento provee realmente un valioso margen de seguridad contra la aparición en el ser humano de cuadros arrítmicos. Investigaciones más amplias han de precisar, sin embargo, con mejores fundamentos esta afirmación.

CAPITULO VI

CONSECUENCIAS PRACTICAS DE ESTE ESTUDIO Y CONCLUSIONES

Ya expresamos en la Introducción que cuando iniciamos estos estudios, lo hicimos con el exclusivo fin de aportar un esfuerzo para el esclarecimiento de la fisiopatología de la *Invernación Artificial*. Hallamos, en efecto, que los rápidos progresos en la técnica y en la aplicación cada vez más amplia del método propuesto, especialmente para la anestesia y la cirugía, por Laborit y Huguenard, no iban acompañados de un estudio biofisiológico suficientemente preciso ni profundo de los particulares cambios que ocurren, o podrían estar ocurriendo, en el sujeto sometido a tan singulares condiciones de vida.

Este desconocimiento de los procesos fisiológicos del individuo invernado ha influido grandemente, sin duda, para que a pesar de un magnífico planteo teórico sobre las extraordinarias posibilidades del procedimiento por parte de sus propulsores, la gran mayoría de los médicos e incluso muchas escuelas científicas no hayan comprendido el gran horizonte que acababa de abrirse.

Tan es así que, en el medio general, la Invernación Artificial no es considerada aún hoy por muchos, más que como un auxiliar eficaz de la anestesia y de la cirugía mayor.

Pesó también en este sentido el desarrollo paralelo, especialmente en Norteamérica, de otros métodos de *hipotermia*, aplicables al ser humano, basados fundamentalmente en la acción directa del frío bajo anestesia, y el hecho, nada despreciable a nuestro entender, de que también en estos medios científicos parece haberse buscado principalmente una utilidad inmediata y rápida del enfriamiento general en la cirugía y muy especialmente en las intervenciones intracardiácas.

Podría quizá decirse que el muy justificado afán de lograr un camino seguro para la cirugía del corazón a cielo abierto, superó en la mente de muchos otras posibles derivaciones de la utilización del frío en la medicina moderna y, lo que es más importante, relegó en cierta forma a un segundo plano lo referente a los aspectos puramente científicos del problema.

Una posición bastante general de ese estilo cerró en parte el interés por estudios más fundamentales y ello explica que los trabajos de investigación sobre los hechos fisiopatológicos de la hipotermia hayan sido hasta el presente, en especial en el ser humano, relativamente escasos e indudablemente incompletos.

Ya manifestamos anteriormente que, al iniciar estos trabajos en el primer semestre de 1954, no hallamos en la literatura recorrida ninguno medianamente completo referente a la dinámica y adaptación circulatorias en condiciones de invernación profunda en el hombre.

Por otra parte, muchos investigadores, enfrascados en un método determinado, no parecen haber comprendido las posibilidades ofrecidas por otros procedimientos, lo que los llevó, naturalmente, a un conocimiento sólo parcial de estos intentos, situación que no ha hecho sino, en el campo general de que tratamos, dispersar esfuerzos y retardar conclusiones importantes tanto en el terreno de la investigación científica como en el de las aplicaciones médicas y quirúrgicas.

En algunos casos concretos nos ha llamado poderosamente la atención la ignorancia que algunos autores han mostrado y siguen evidenciando acerca de los procedimientos diversos de los por ellos mismos empleados. En efecto, ciertos partidarios de la hipotermia por medios físicos desconocen en gran parte aspectos fundamentales, fisiológicos y prácticos, de las posibilidades que ofrecen los sistemas de enfriamiento por desconexión neuroendocrina (sumada o no a la acción del frío); mientras que autores que han utilizado largamente los últimos insisten a veces en ignorar algunas indudables ventajas que aquella ofrece en la esfera de la medicina práctica.

Es indudable que esta división de esfuerzos, que a veces parece ser una escisión profunda entre defensores de uno y otro sistema, no conduce a la aclaración más rápida y mejor fundamentada de aspectos esenciales de la aplicación terapéutica del enfriamiento corporal.

Observando el divorcio que existía entre muchos partidarios de uno y otro sistema de realizar la hipotermia y la necesidad evidente de ahondar los conocimientos sobre la fisiopatología de la Invernación

Artificial, emprendidos estos trabajos hace casi tres años, persiguiendo, como acabamos de decir, exclusivamente la aclaración de problemas fisiopatológicos o, si se quiere, de investigación clínica. Los resultados obtenidos en la esfera circulatoria constituyen el material de este trabajo. Esperamos poder dar a luz en un futuro cercano las observaciones acerca de las adaptaciones que ocurren en el medio interno y en los restantes aparatos y sistemas de la economía, algunos de cuyos estudios se encuentran ya en una etapa avanzada.

Sin embargo, a pesar de que nuestra intención era solamente la de despejar apasionantes incógnitas fisiológicas, no hemos podido evitar, en razón del general afán de que estos procedimientos llevaran lo más rápidamente posible a la solución de problemas eminentemente prácticos, el vernos envueltos en más de una oportunidad en discusiones científicas acerca de las posibilidades del método de invernación farmacológica en la esfera de la medicina práctica y especialmente en el campo de la cirugía mayor.

Será fácil de comprender, por todo lo que antecede, que no tenemos una experiencia suficiente como para pronunciarnos con fundamento importante sobre problemas de aplicación práctica, pero sí creemos posible señalar algunas apreciaciones basadas en nuestra impresión personal.

En primer lugar, que la realización de una invernación profunda (para nosotros por debajo de 30° de temperatura corporal) exige un equipo humano perfectamente entrenado, en razón de la necesidad ineludible de una vigilancia constante del enfermo en todas sus funciones, del imprescindible control a cortos in-

tervalos de las curvas de presión, pulso y frecuencia respiratoria, del estado de las mucosas, del balance hídrico, etc.

Se trata sin duda de un procedimiento dificultoso cuando se pretende lograr descensos térmicos acentuados y no nos cabe duda de que muchos de los fracasos que se le han imputado nacen de un conocimiento incompleto del problema práctico y, por ende, de un cuidado y vigilancia inadecuados del enfermo. Tenemos en particular la impresión de que la regulación del empleo de las numerosas drogas que se utilizan formando o no parte de las “mezclas líticas”, en proporciones que a menudo deben ser constantemente variadas, exige un conocimiento técnico verdaderamente profundo y nada fácil de lograr.

Sin embargo, dominada plenamente su técnica, nos animamos a decir que se trata de un procedimiento prácticamente inocuo y sin riesgos importantes de ninguna clase. A pesar de que los enfermos invernados por nosotros lo fueron casi siempre por razones verdaderamente graves y con un estado general en la mayoría muy poco satisfactorio, no hemos tenido que lamentar en nuestra serie ningún accidente siquiera lejanamente imputable a la invernación artificial. Y esto a pesar de haber llegado en cerca de la mitad de los casos a temperaturas que pueden considerarse verdaderamente bajas y de haber mantenido con frecuencia a los enfermos en ese estado durante lapsos superiores a los empleados por cualesquiera otros de los investigadores que han utilizado el método.

En segundo término, nos ha sorprendido profundamente la asombrosa *estabilidad* fisiológica de los suje-

tos llevados al estado de invernación profunda. La constancia de su adaptación circulatoria y su increíble invulnerabilidad ante las más variadas agresiones (modificaciones del ambiente, excitaciones variadas, catesterismo cardíaco, cirugía general, neurológica o cardiovascular, etc.), nos han convencido plenamente de que, ante los riesgos elevados de la cirugía mayor, cuando sea necesario resguardarse de las reacciones propias y naturales del organismo ante el mismo acto quirúrgico, la invernación artificial ofrece seguridades superiores a ningún otro procedimiento.

Está fuera de duda para nosotros que la invernación farmacológica (se adicione o no la acción del frío) constituye un sistema terapéutico verdaderamente útil para evitar el *shock operatorio*, hallándose además especialmente indicada en las intervenciones que deban realizarse en estado de *hipotensión controlada*. En esta última alternativa nuestra opinión, apoyada aquí por una experiencia más que mediana y por los mismos resultados de nuestros estudios fisiopatológicos (posibilidad de obtener por la invernación cifras tensionales disminuídas y estables) es absolutamente categórica.

Igualmente, no creemos discutible la enorme ventaja que la simple desconexión neurovegetativa y, más aún, la verdadera invernación, significan en cuanto a las posibilidades de la reducción de las dosis de agentes anestésicos a emplearse, que son en general tóxicos en grado diverso o causales eventualmente de importantes efectos secundarios. Un grupo significativo de los pacientes por nosotros estudiados fueron sometidos a gravísimas intervenciones en estado de invernación, pudiendo prescindir en tales oportunidades total o casi

totalmente del uso de los anestésicos comunes. Su comportamiento ante la agresión quirúrgica fué, por otra parte, caracterizado por una adaptación eficacísima, tanto por su constancia en el tiempo como por su elasticidad fisiológica.

Muy escasa es aún nuestra experiencia acerca de las posibilidades del método en condiciones clínicas, ya que ella se reduce a algún caso de hipertiroidismo acentuado, estados psicopáticos con excitación, varias situaciones pediátricas y obstétricas, ciertos cuadros infecciosos y algunos casos con alteraciones severas del aparato circulatorio.

Si bien estas aplicaciones prácticas no nos permiten extraer conclusiones definitivas, ellas brindaron en general resultados satisfactorios y, por otra parte, ya que el método debe teóricamente proveer mejores condiciones de resistencia del organismo en la lucha contra las agresiones microbianas severas, los desequilibrios acentuados del medio interno o cualquier factor que genere reacciones defensivas desproporcionadas o disarmónicas ("la pérdida temporaria de la independencia biológica es el precio de la vida"), parecería hallarse en principio indicado en todos los casos en que un estado de ahorro biológico pudiera dar oportunidad al desarrollo de una defensa más eficaz en el tiempo contra el agente agresor.

Algunos hechos ya demostrados parecen confirmar en la práctica esta suposición, especialmente en lo que se refiere a ciertos estados sépticos, la toxemia gravídica y, fundamentalmente, la toxicosis y el síndrome de "palidez-hipertermia" de los niños.

No creemos hallarnos en condiciones de opinar con

fundamento valedero acerca de las ventajas e inconvenientes del método por nosotros empleado respecto de otros procedimientos de hipotermia en ciertas circunstancias. Pero sí podemos decir que en Neurocirugía sus resultados han sido ampliamente satisfactorios, especialmente cuando era necesario actuar bajo hipotensión controlada en intervenciones que hubiesen podido determinar, en las condiciones habituales, accidentes hemorrágicos serios o totalmente incoercibles. Podemos afirmar con certeza que el empleo de la Invernación Artificial modificó favorablemente y en forma indubitable los resultados operatorios obtenidos en la cirugía mayor del sistema nervioso central. ["Los resultados logrados por nosotros (Matera y Clavijo) (131) pueden ser conceptuados de *muy buenos* y las observaciones prácticas y fisiológicas realizadas nos animan a pensar que a través de esta terapéutica pueden obtenerse aún indicaciones y resultados más amplios."]

Nuestra experiencia es todavía escasa en el campo de la cirugía cardiovascular, pero en los enfermos en que usamos para este fin la invernación profunda observamos, como ya lo señalamos, una tolerancia que consideramos excelente ante la interrupción total de la circulación.

Acerca de la opinión de algunos cirujanos, que argumentan que uno de los inconvenientes serios del método reside (cuando es profundizado) en que "no se tiene un enfermo rápidamente despierto después del acto quirúrgico", debemos convenir en que la objeción está bien fundamentada desde el punto de vista prác-

tico, ya que el *recalentamiento* exige para ser conducido correctamente y sin riesgos un período prolongado; pero creemos igualmente que habría que llegar a una conclusión concreta sobre si este inconveniente es o no superado por las ventajas que el método ofrece en otros aspectos.

Finalmente, no aceptamos la postura adoptada por muchos de analizar los procedimientos de enfriamiento corporal, considerados como método terapéutico, en el sentido de "Hipotermia *versus* Invernación Artificial", o viceversa. Creemos más bien que ambos procedimientos tienen (y esto lo confirmarán nuevas investigaciones) sus indicaciones preferentes; siendo también seguro que en muchas oportunidades convenirá recurrir a métodos intermedios o combinados. Entretanto, la invernación farmacológica nos parece más fisiológica en sus fundamentos y más desprovista de riesgos intrínsecos; mientras que la hipotermia por medios físicos bajo anestesia constituye un método más fácil y practicable y de más rápida ejecución.

Hemos observado últimamente que se está abriendo camino una favorable tendencia a abandonar las posiciones extremas en esta disputa científica, como lo prueba la circunstancia de que muchos de los que utilizan la hipotermia por medios físicos han comenzado a emplear, cada día en mayor escala, en forma previa o simultánea agentes ganglioplégicos y neurolíticos (en forma de una técnica "combinada") y especialmente la cloropromazina; lo que equivale a reconocer por parte de los mismos un valor práctico ponderable a la desconexión del sistema neurovegetativo. Ha de surgir en forma evidente, por otra parte (145),

que el empleo de estas drogas favorecerá en el campo quirúrgico un enfriamiento más rápido y fácil y menos riesgoso del enfermo.

Específicamente, estamos convencidos de que cuando en cirugía cardiovascular sea necesaria la interrupción de la circulación, ésta ha de ser mucho mejor tolerada si el enfriamiento por medios físicos es precedido y acompañado de una acentuada desconexión neuroendocrina. La experiencia de algunos cirujanos en nuestro medio [Perianes y col. (143), (145), ("hipotermia físicoquímica")] parece demostrar este hecho claramente.

Es seguro que una mayor experiencia sobre ambos grupos de procedimientos por parte de quienes tienen la responsabilidad de su aplicación práctica y el co-tejo de las ventajas e inconvenientes de ambos en diferentes situaciones clínicas y quirúrgicas, han de llevar a precisar sus indicaciones y límites con nitidez y seguridad. Entretanto, el surco sigue abierto.

NOTA: Para mayores detalles sobre aspectos prácticos de la Invernación Artificial sugerimos al lector recurrir al trabajo de dos de nosotros (J. C. y A. V.) "Técnica de la Invernación Artificial", Buenos Aires, 1957.

CONCLUSIONES

Los resultados de los estudios fisiopatológicos realizados en estado de *Invernación Artificial*, producida mediante el empleo de drogas ganglioplégicas y neuro-líticas con o sin la adición de la aplicación del frío, como asimismo nuestra experiencia en el manejo de estos enfermos, nos permiten arribar a las siguientes conclusiones:

- 1) El *aparato circulatorio* muestra en la invernación artificial *una reducción cuantitativa de sus funciones*, en términos generales concordante con el descenso general de la actividad vital.
- 2) La *adaptación circulatoria* consiste, en condiciones de invernación profunda, en una franca *disminución del volumen minuto cardíaco*, en general mayor de la que correspondería al *descenso del consumo de oxígeno* en razón de un *aumento de la diferencia arteriovenosa de O_2* . Parece existir como regla una ligera insaturación arterial y es evidente una disminución significativa del trabajo del ventrículo izquierdo. Pese al descenso de la frecuencia cardíaca observamos también una disminución general y variable del volumen sistólico. Concordando con estas variaciones existe un aumento evidente del tiempo de circulación.

- 3) El *volumen sanguíneo* y sus fracciones, como asimismo el *líquido intersticial* no parecen sufrir modificaciones importantes en estado de invernación profunda.
- 4) Desde el *punto de vista electrocardiográfico* observamos en el período de inducción del procedimiento, un aumento de la frecuencia cardíaca, acompañado a veces de fenómenos arrítmicos poco importantes.
- 5) La mayoría de los enfermos mostraron, en el *período de estado*, una *disminución de la frecuencia del pulso* por debajo del promedio normal y/o de aquella presente en condiciones básicas, la que fué concomitante, con algunas excepciones, con una prolongación de los intervalos P-R y QRS.
- 6) El *intervalo Q-T* se presentó en todos los casos *considerablemente prolongado*, estando este aumento en el tiempo relacionado en forma estrecha con el descenso de la temperatura corporal. Simultáneamente ocurrieron cambios muy acentuados del segmento S-T.
- 7) Las variaciones del intervalo Q-T no parecen hallarse en relación directa e inmediata con modificaciones definidas del estado electrolítico en la sangre, especialmente en lo referente al ion Potasio.
- 8) *No parece existir riesgo real de fenómenos arrítmicos graves* en temperaturas inferiores a los 28° en sujetos colocados en situación de enfriamiento, cuando está de por medio una *previa desconexión central y, fundamentalmente, neurovegetativa*.
- 9) Contrariamente, la invernación farmacológica no parece ser capaz de evitar en forma substancial las *arritmias desencadenadas por el contacto di-*

recto con las paredes del corazón (cateterismo, cirugía cardiovascular, etc.), ya que aquellas ocurrieron en estos enfermos con una frecuencia aparentemente similar que en el sujeto no invernado. Tenemos la impresión, sin embargo, que una desconexión neuroendocrina profunda debe tender a reducir los riesgos inherentes a la aparición de arritmias graves por la interrupción de la circulación.

- 10) Los *trazados electrocardiográficos* obtenidos en enfermos sometidos a la invernación artificial pueden ser considerados como verdaderamente característicos, a pesar de ser en algunos aspectos cualitativamente comparables a los producidos por la administración de quinidina y otras drogas similares y a los que se observan en la hipopotasemia y en la desnutrición extrema.
- 11) Nuestra experiencia nos hace presumir que la *invernación artificial* constituye un método terapéutico útil en todos los casos en que sea conveniente provocar, a través de una desconexión neuroendocrina, una disminución de la vida de relación acompañada de descenso del consumo general de O_2 y de la actividad circulatoria. En estas condiciones la estabilidad de la acción cardíaca permitiría arriesgar intentos quirúrgicos difícilmente viables bajo otras condiciones. La necesidad de anestésicos se reduce en proporción directa a la profundidad de la invernación obtenida.
- 12) Nuevas investigaciones son necesarias para reunir datos totalmente seguros acerca del estado del aparato circulatorio en la Invernación Artificial.

BIBLIOGRAFIA

A

- 1) ALLUAME, R. — Les différents degrés de l'Hibernation Artificielle. *Anesth et Analg.* 1952, 9, 261.
- 2) ANDERSON, S. y Mc KISSOCK, W. — Controlled Hypotension with Arfonad in Neurosurgery. *Lancet.* 1953, 2, 754.
- 3) ANGEL, J. M. — La Thérapeutique par le sommeil. Mason, Paris, 1953.
- 4) ARIEL, J.; BISHOP, F. W. y WARREN, S. L. — Studies on the effect of Hypothermia. Acute Physical and Physiological changes induced by the prolonged hypotermic state in the rabbit. *Cancer Res.*, 1943, 3, 448.
- 5) ARMSTRONG-DAVISON, H. M. — Hypotension. *Anaesthesia*, 1952, 7, 116.
- 6) ASSALI, N. S.; DOUGLASS, R. A. y SUYEMOTO, R. — Observations on the Hemodynamics properties of a Thiophanium derivative, Ro-2-2222 (Arfonad) in Human Subjects. *Circulation*, 1955, 8, 62.

B

- 7) BAHUET, R. — De l'Anesthesie potentialisée a l'Hibernation Artificielle. *J. Med. Bordeaux.* 1952, 129, 589.
- 8) BALESTRIERI, A. y BERTI, T. — Influenza di farmaco fenotiazinici sulla respirazione di omogenati di cervello. II. Natura dell'inibizione ossidativa e farmaci antagonisti. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 1953, 29, 1669.

- 9) BARBOUR, H. G.; Mc KAY, E. A. GRIFFITH, W. P. — Water shifts in deep Hypothermia. *Amer. J. Physiol.* 1943, 140, 9.
- 10) BARCROFT, J. — Features in the Architecture of Physiological Function. 1 vol., 1938.
- 11) BARKER, S., JOHNSTON, F. B. y WILSON, F. N. — The duration of Systole in Hypocalcemia. *Amer. Heart. J.*, 1937, 14, 82.
- 12) BAYLEY, C. P.; COOKSON, B. A.; DOWNING, D. F. y NEPTUNE, W. B. — Cardiac Surgery under Hypothermia. *J. Thor. Surg.* 1954, 27, 73.
- 13) BAZETT, H. C. — An analysis of time-relations in the Electrocardiogram. *Heart.* 1920, 7, 353.
- 14) BEATON, L. E. y col. — Neurogenic Hypothermia and its treatment with soluble pentobarbital in monkey. *Arch. Neurol. and Psych.* 1943, 49, 518.
- 15) BECK, C. E. y RAND, H. J. — Cardiac arrest during Anesthesia and Surgery. *J. A. M. A.* 1949, 141, 1230.
- 16) BELLET, S.; NADLER, S. C.; GAZES, P. C. y LANNING, M. — Effect of vomiting due to intestinal obstruction on the serum Potassium. *Amer. J. Med.* 1949, 6, 712.
- 17) BENTEL, H. y GINSBERG, H. — The use of Arfonad in the production of Controlled Hypotension. *S. Afr. Med. J.* 1954, 28, 827.
- 18) BERNARD, F. — L'Hibernation Artificielle en Chirurgie. *Feuill du Pract.* 1952, 1, 117.
- 19) BERNE, R. M. — The effect of Immersion Hypothermia on Coronary Blood Flow. *Circulation*, 1954, 2, 237.
- 20) BERTI, T. y BALESTRIERI, A. — Influenza di farmaco fenotiazinici sulla respirazione di omogenati di cervello. I. Natura dell'inibizione ossidativa e farmaci antagonisti. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 1953, 29, 632.
- 21) BIDOGGIA, H. y PERIANES, I. — Aportes a la cirugía de la estenosis pulmonar bajo visión directa. *Prensa Médica Argent.* (en prensa).
- 22) BIGELOW, W. G.; CALLAGHAN, J. C. y HOPPS, J. A. — General Hypothermia for experimental intracardiac Surgery. *Ann. Surg.* 1950, 132, 531.
- 23) BIGELOW, W. G.; LINDSAY, W. K. y GREENWOOD, W. F. — Hypothermia: Its possible role in cardiac surgery. An

- investigation of Factors governing Survival in dogs at low body Temperatures. *Ann. Surg.* 1950, 132, 849.
- 24) BIGELOW, W. G., LINDSAY, W. K.; HARRISON, R. C.; GORDON, R. A. y GREENWOOD, W. F. — Oxygen transport and utilization in dogs at low temperature. *Am. J. Physiol.* 1950, 160, 125.
- 25) BIGELOW, W. G. y Mc BIRNIE, J. E. — Further experience with Hypothermia for intracardiac Surgery in monkeys and groundhogs. *Ann. Surg.* 1953, 137, 361.
- 26) BLAIR, E.; MONTGOMERY, A. V. y SWAN, H. — Posthypothermic circulatory Failure. I. Physiologic observations on the Circulation. *Circulation.* 1956, 13, 909.
- 27) BOBBIO, A. — Risultati cliniche e ricerche sperimentale sul l'Ibernazione Artificiale secondo Laborit. *Gior. Ital. Anest.* 1952, 18, 560.
- 28) BOBBIO, A. — Indicazioni e possibilita, de l'Ipotermia artificiale en Chirurgia (Rel.) *Boll. e Mem. Soc. Piem. di Chir.* 1953, 23, 315.
- 29) BOEREMA, L. A., WILDSCHUT, A.; SCHMIDT, W. J. H. y BROEKHUYSEN L. K. — Experimental researches into Hypothermia as an aid in the Surgery of the Heart. *Arch. Chir. Neer.* 1951, 3, 25.
- 30) BYER, E.; ASMANN, R. y TOOTH, L. A. — Electrocardiogram with large upright T waves and long Q-T interval. *Amer. Heart. J.* 1947, 33, 796.

C

- 31) CAHN, J.; DUBRASQUET, M.; BODIOU, J. y MELON, J. M. — Méthodes d'Hibernation Artificielle. Etude expérimentale comparée. *Anesth. et Analg.* 1954, 11, 141.
- 32) CAHN, J.; DUBRASQUET, M. y PIERRE, R. — Anoxie provoquée et Hibernation Artificielle. Etude électroencéphalographique. *Anesth. et Analg.* 1954, 11, 356.
- 33) CAHN, J. y MELON, J. M. — Dynamique cardiovasculaire et résistance cardiaque sous Hibernation Artificielle. *Minnerva Chir.* 1954, 9, 409.
- 34) CAHN, J. y MELON, J. M. — Le Coeur sous Hibernation Artificielle. *Anesth. et Analg.* 1954, 11, 532.

- 35) CAHN, J.; MELON, J. M.; DUBRASQUET, M. y BODIOU, J. — Neuroplégie Hypothermique, dite "Hibernation Artificielle" par les dérivées dehydrogénées de l'ergot de seigle. *Etude Physiologique. Anesth. et Analg.* 1954, 11, 512.
- 36) CARDOZO, E. L. y EGGINK, P. — Circulation Failure in Hanger Edema. *Canad. Med. A. J.* 1946, 54 145.
- 37) CARTER, E. P. y AUDRY, S. — The Q-T interval in Human Electrocardiogram in absence of Cardiac Disease. *J. A. M. A.* 1922, 78, 1922.
- 38) CERLETTI, A. y FANCHAMPS, A. — Neuroplegie und Kontrollierte Hypothermie. Bemerkungen Zur Frage der "künstlichen Hibernation". *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1955, 85, 141.
- 39) CHIPPAUX, G. — Application of Artificial Hibernation to War-Surgery in Indochina. *Int. Rec. of Med. and Gen. Pract. Clinics.* 1954, 167, 328.
- 40) CHURCHILL-DAVIDSON, H. C.; MAC MILLAN, I. K. R.; MELROSE, D. G. y LYNN, R. B. — Hypothermia in Surgical Practice. *Lancet*, 1953, 2, 1011.
- 41) CIOCATTO, E. — Ipothermia controllata nella Chirurgia delle cardiopatie congenite. *Minerva Med.* 1953, 44, 351.
- 42) CIOCATTO, E.; BIANCHETTI, L.; CATTANEO, A.; FERRARIS, A. y FAVA, E. — La reazione organica sotto l'azione del freddo. *Boll. Soc. Piem. Chir.*, 1952, 22, 665.
- 43) CIOCATTO, E.; BOBBIO, C.; CATTANEO, A.; BIANCHETTI, L. y FAVA, E. — Ricerche sperimentali per ottenere il cuore esangue mediante ganglioplegici ed ipothermia. *Boll. Soc. Piem. Chir.* 1952, 22, 667.
- 44) CIOCATTO, E.; CATTANEO, A. y BIANCHETTI, L. — Modificazioni respiratorie e circolatorie nel trattamento con ipothermia e ganglioplegici per ottenere il cuore esangue. *Min. Anesth.* 1953, 19 39.
- 45) CIOCATTO, E.; CATTANEO, A.; BIANCHETTI, L. y BOBBIO, C. — La reazione organica sotto l'azione dei ganglioplegici. *Boll. Soc. Piem. Chir.* 1952, 22, 671.
- 46) CLARK, T. — The effect of alterations of Temperature upon the Function of the Isolated Heart. *Amer. J. Physiol.* 1920, 54, 275.

- 47) COCKSON, B. A.; NEPTUNE, W. B. y BAILEY, C. P. — Hypothermia as a Means of performing intracardiac Surgery under direct Vision. *Dis. Chest.* 1952, 22, 245.
- 48) CRISMON, J. M. — Effect of Hypothermia on the Heart rate, the arterial pressure and Electrocardiogram of the rat. *Arch. Int. Med.* 1944, 74, 235.
- 49) CRIVELLI, L. A. — El M2 en gran cirugía. *Semana Médica.* 1956, 108, 117.

D

- 50) DAWE, A. R. y MORRISON, PH. D. — Characteristics of the Hibernating Heart. *Am. Heart. J.* 1955, 49, 347.
- 51) DELORME, E. J. — Experimental Cooling of the Blood Stream. Preliminary communication. *Lancet*, 1952, 2, 914.
- 52) DILL, D. B. y FORBES, W. H. — Respiratory and Metabolic Effects of Hypothermia. *Amer. J. Physiol.* 1941, 132, 685.
- 53) DI MACCO, G. — Cero Biológico e Hibernación artificial. (trad.). *Gaz. Sanitaria.* 1955, 10, 13.
- 54) DOGLIOTTI, A. M. y CIOCATTO, E. — Possibilita Chirurgiche su cuore esangue nell'animatto tratatto con ganglioplegici ed ipotermia. *Boll. Soc. Piem. Chir.* 1952, 22, 649.
- 55) DROVANTI, S. y PERUZZO, L. — Renal Function during Artificial Hibernation. *Int. Rec. of Med. and Gen. Pract. Clinics*, 1954, 167, 335.
- 56) DUNDEE, J. W.; GRAY, T. C.; MESHAM, P. R. y SCOTT, W. E. D. — Hypothermia with autonomic block in Man. *Anesthesiology.* 1949, 10, 590.
- 57) DUNDEE, J. W.; SCOTT, W. E. B. y MESHAM, P. R. — The Production of Hypothermia. *Brit. Med. J.* 1953, 2, 1244.

E

- 58) EDITORIAL. Hypothermia. *J. A. M. A.* 1954, 154, 1278.
- 59) ELLIS, L. B. — Electrocardiographic abnormalities in severe malnutrition. *Brit. Heart. J.* 1946, 8, 53.
- 60) ENGEL, F. R.; MARTIN, S. P. y TAYLOR, H. — On the relation of Potassium to the neurological manifestations

of hypocalcemic Tetany. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 1949, 84, 285.

- 61) ERNSTENE, A. C. y PROUDFIT, W. L. — Differentiation of the Changes in the Q-T interval in Hypocalcemia and Hypopotasemia. *Amer. Heart. J.* 1949, 38, 260.

F

- 62) FAY, T. — Observations on Prolonged Human Refrigeration. *New York State Med. J.* 1940, 40, 1351.
- 63) FAY, T. y HENNY, C. — Correlation of Body segmental temperature and its relation to locations of carcinomatous metastasis. Clinical observations and responses to methods of refrigeration. *Surg. Gynec. and Obst.* 1938, 66, 512.
- 64) FISHBACK, D. B. — New objective circulation Time-Test (Fluorescein Method). *J. Lab. and Clin. Med.* 1941, 26, 1966.
- 65) FISHBACK, D. B.; GUTTMAN S. A. y ABRANSON, E. B. — Objective Method of determining velocity (Fluorescein Method). *Amer. J. Med. Sci.* 1942, 203, 535.
- 66) FORSTER, C. A. — Chlorpromazine. A study if its action on the Circulation in Man. *Lancet.* 1954, 2, 614.
- 67) FOX, TH. T.; WEAVER, J. y MARCH, H. W. — On the Mechanism of the Arrhythmias in aberrant atrioventricular conduction. *Amer. Heart. J.* 1952, 43, 507.

G

- 68) GELINEO, S. — Sur la Thermogénese de l'Hibernat lors du passage de l'état de veille a l'état du torpeur. *Comp. Rendu. Soc. Biol.* 1938, 127, 1360.
- 69) GIAJA, J. — Hypothermie, Hibernation et Poikilothermie Experimentalle. *Biol. Med.* 1953, 42, 545.
- 70) GIAJA, J. y ANDJUS, R. — Sur l'emploi de l'Anesthésie Hypoxique en Physiologie Opératoire. *Comp. Rendu. Acad. Sci.* 1949, 229, 117.
- 71) GIAJA, J.; MARKOVIC, I. y GIAJA, L. — La chlorpromazine et la Thermorégulation. *Comp. Rendu. Soc. Biol.* 1954, 148, 842.

- 72) GIBERT-QUERALTÓ, J. (Prólogo a la Edición Española de "Práctica de la Hibernoterapia" de Laborit y Huguenard. (114).
- 73) GILLIES, J. — Physiologic Trespass in Anesthesia. *Proc. Roy. Soc. Med.* 1952, 45, 1.
- 74) GOLLAN, F.; HAMILTON, E. C. y MENEELLY, C. R. — Consecutive survival of open chest, Hypothermic dog, after prolonged by-pass of Heart and lungs by Means of a pump-oxygenator. *Surgery.* 1954, 35, 88.

H

- 75) HALDANE, J. S. y PRIESTLEY, J. G. — Respiration, Yale Univ. Press, New Haven, 1935.
- 76) HAMILTON, J. B.; DRIEBACH, M. y HAMILTON, R. S. — Cardiac Changes during Progressive Hypothermia. *Amer. J. Physiol.* 1937, 118, 71.
- 77) HEGNAUER, A. H.; D'AMATO, A. D. y FLYNN, J. — Influence of intraventricular Catheter on the course of Immersion Hypothermia in the dog. *Amer. J. Physiol.* 1951, 167, 63.
- 78) HEGNAUER, A. H. y PENROD, K. E. — Observations on the Pathologic Physiology in the Hypothermic dog. (Cit. por 149).
- 79) HEGNAUER, A. H.; SHRIBER, W. y HATERIUS, H. — Cardiovascular response of the dog to immersion Hypothermia. *Amer. J. Physiol.* 1950, 161,, 455.
- 80) HENDERSON, C. B. — Potassium and the Cardiographic Changes in Diabetic Acidosis. *Brit. Heart. J.* 1953, 15, 87.
- 81) HICKS, C. E.; MC CORD, M. C. y BLOUNT, S. G. — Electrocardiographic Changes during Hypothermia and Circulatory Occlusion. *Circulation.* 1956, 13, 21.
- 82) HOFF, H. E. y STANSFIELD, H. — Ventricular Fibrillation induced by Cold. *Amer. Heart. J.* 1949, 38, 193.
- 83) HOOK, W. E. y STORMONT, R. T. — Effect of Lowered Body Temperature on Heart rate, blood pressure and the Electrocardiogram. *Amer. J. Physiol.* 1941, 133, 334.
- 84) HUGUENARD, P. — Essais d'Anesthésie Générale sans anesthésiques (foll.) 1951.

- 85) HUGUENARD, P. — Hibernation Artificielle. *Rev. du Practicien*. 1952, 2, 1725.

I

- 86) IPPOLITO, T. L.; BLIER, J. F. y FOX, TH. T. — Massive T wave inversion. *Amer. Heart. J.* 1954, 48, 88.
87) IRMER, W. y KOSS, F. H. — Pharmacologic Hibernation in Lung Surgery. *Int. Rec. of Med. and Gen. Pract. Clinics*. 1954, 167, 337.

J

- 88) JAULMES, C. — Prefacio de "Práctica de la Hibernoterapia" de Laborit y Huguenard (114).
89) JAULMES, C.; LABORIT, H. y BENITTE, A. — Prévention du choc hémorragique par l'Hypothermie associée a la stabilization neurovegetative. *Comp. Rendu. Acad. Sc.* 1952, 234, 372.
90) JENTZER, A. y CORBOUD, N. — Hypotension avec anesthésie générale ou locale, Hypotension et Hibernation, Hibernation Pharmacodynamique et Physique. *Praxis*, 1952, 41, 906.
91) JUNG, R. y JANTZ, H. — Über die Veränderungen des Elektrokardiogram bei der Paroxysmalen Lähmung und Ihre Beziehungen zum Kaliumspiegel in Blutserum. *Verhandl. Deutsch. Gesellsch. Kreisl.* 1939, 12, 218.
92) JUVENELLE, A. — Hypothermie profonde et Chirurgie Intracardiaque. Défibrillation a travers du thorax fermé. *Presse Med.* 1952, 60, 1691.
93) JUVENELLE, A.; LIND, J. y WEGELIUS, C. — Quelques possibilités offertes par l'Hypothermie Générale profonde provoquée. Un étude expérimentalle chez le chien. *Presse Med.* 1952, 60, 973.

K

- 94) KAYSER, CH. — Evolution saisonniere de la thermorégulation chimique chez les Hibernants reveilles. *Comp. Rendu. Soc. Biol.* 1939, 131, 893.

- 95) KAYSER, CH. y HIEBEL, G. — L'Hibernation naturelle et artificielle des hibernants et l'Hypothermie généralisée expérimentale du rat et de quelques hibernants. *Presse Med.* 1952, 60, 1699.
- 96) KOSSMANN, A. — General Cryotherapy. A Symposium. Cardiovascular aspects. *Bull. New York Acad. Med.* 1940. 16, 317.
- 97) KUCHER, R. y STEINBEREITHNER, K. — Verringerung des Operationrisikos durch Potenzierte Anaesthesie. Pharmakologische Hibernation und kunstlichen Winter-schlag. *Anaesthesist.* 1953, 2, 196.
- 98) KUHN, L. A. — The effects of arctic Climate and Different Shelter Temperatures on the Electrocardiogram. *Amer. Heart. J.* 1956, 51, 387.

L

- 99) LABADIE, P. — Les Ganglioplégiques. *J. Med. Bordeaux.* 1952, 10, 996.
- 100) LABORIT, H. — Le Phénomène de potentialization des anesthésiques généraux. *Presse Méd.* 1950, 23, 416.
- 101) LABORIT, H. — Réflexions sur la potentialization des anesthésiques généraux et les anesthésies combinées. *Anest. et Analg.* 1950, 3, 289.
- 102) LABORIT, H. — L'Hypothermie généralisée thérapeutique. *Presse Med.* 1951, 59, 606.
- 103) LABORIT, H. — Les conséquences en Anesthésie. Réanimation de la Notion d'une réaction oscillante post-agressive. *Anesth. et Analg.* 1951, 3, 454.
- 104) LABORIT, H. — Application à la Pathologie Générale des acquisitions récents concernant la Physiopathologie artériolo-capillaire. *Presse Med.* 1952, 60, 693.
- 105) LABORIT, H. — La vasoplégie progressive dans la conduite de la transfusion au Cours des déséquilibres vasomoteurs post-agressives. *Presse Med.* 1952, 60, 693.
- 106) LABORIT, H. — Réaction organique a l'agression et Choc 1 vol. Ed. Masson, Paris, 1952.
- 107) LABORIT, H. — Il Blocco vegetativo e l'ibernazione provocata dal punto di vista farmacodinamico, chirurgico e medico. *Rev. Patol. Gener.* 1953, 52, 65.

- 108) LABORIT, H. — Symposium on artificial hibernation. Potentiated Anesthesia. *Int. Rec. of Med. and Gen. Pract. Clinics*. 1954, 167, 315.
- 109) LABORIT, H. — Artificial Hibernation. *Int. Rec. of Med. and Gen. Pract. Clinics*. 1954, 167, 321.
- 110) LABORIT, H. — General Technic of Artificial Hibernation. *Int. Rec. of Med. and Gen. Pract. Clinics*. 1954 167, 324.
- 111) LABORIT, H. — Résistance et soumission en Physiobiologie. 1 vol. Ed. Masson, Paris. 1954.
- 112) LABORIT, H. — Inhibición reaccional, hipotermia, hibernación artificial. *Día Médico*. 1956, 28, 1533.
- 113) LABORIT, H. y HUGUENARD, P. — L'Hibernation artificielle par moyennes pharmacodynamiques en Chirurgie. *J. Chir.* 1951, 67, 631.
- 114) LABORIT, H. y HUGUENARD, P. — Práctica de la Hibernoterapia. 1 vol. Ed. Pubul, Barcelona. 1955.
- 115) LABORIT, H.; HUGUENARD, P. y ALLUAUME, J. — Un nouveau stabilisateur végétatif. (le 4560 R. P.). *Presse Med.* 1952, 60, 206.
- 116) LABORIT, H.; JAULMES, C. y BENITTE, A. — Quelques aspects expérimentaux de l'Hibernation Artificielle. *Anesth. et Analg.* 1952, 9, 232.
- 117) LAHEY, F. H. y RUSIKA, E. R. — Experiences with cardiac arrest. *Surg. Gynec. and Obst.* 1950, 90, 108.
- 118) LANGE, K.; WEINER, D. y GOLD, M. M. A. — Studies on the Mechanism of Cardiac Injury in experimental Hypothermia. *Ann. Int. Med.* 1949, 31, 989.
- 119) LAZORTHES, G. CAMPAM, L. — L'Hibernation Artificielle en Chirurgie Cérébral. *Presse Med.* 1952, 60, 645.
- 120) LECOMTE, J.; MAZELLA, H. y VANEMOORTERE, E. — Action des antihistaminiques de synthèse et des anesthésiques locaux sur le débit coronarienne du coeur isolée du lapin. *J. Physiol.* 1951, 43, 890.
- 121) LEPESCHKIN, E. y SURAWICZ, B. — The Measurement of the Q-T Interval of the Electrocardiogram. *Circulation*. 1952, 6, 378.
- 122) LEVENT, R. — Anesthésie Potentialisée et Hibernation Controlée. *Gazz. des Hop.* 1952, 23.

- 123) LEWIS, F. J. y TAUFIC, M. — Closure of atrial septal defect with the aid of Hypothermia. Experimental accomplishment and the report of one successful case. *Surgery*. 1953, 33, 52.
- 124) LIAN, C.; CAHN, J.; MELON, J. M. y DUBRASQUET, M. — Chirurgie intracardiaque experimentale sous Hibernation Artificielle. Perspective d'avenir. *Sem. des Hop.* 1954, 30, 2327.
- 125) LITTLE, D.; HAMPTON, L. J. y GROSSKREUTZ, D. C. — The use of Arfonad in a modification of the Technic of Controlled Hypotension. *Surgery*, 1954, 35, 857.
- 126) LI VOTTI, P. — Osservazioni cliniche e sperimentali sul comportamento delle correlazioni neuro-ormoniche in rapporto all'azione anti-choc dell'ibernazione artificiale. *Minerva Med.* 1953, 94, 1573.
- 127) LJUNG, O. — Zur Frage des Verlangerten Q-T. *Acta Med. Scandinav.* 1949, 136, 1573.

M

- 128) MAMMONE, R. — Comunicación personal.
- 129) MARTI - IBAÑEZ, F. — The Biophysiological Significance of Artificial Hibernation. *Int. Rec. of Med. and Gen. Pract. Clinic.* 1954, 167, 309.
- 130) MARTIN, H. y WERTMAN, M. — Electrolytic Changes and the Electrocardiogram in Diabetic Acidosis. *Amer. Heart. J.* 1947, 34, 646.
- 131) MATERA, R. y CLAVIJO, J. — Invernación artificial en cirugía. Nuestra actual experiencia y hallazgos fisiopatológicos. *Com. Soc. Argent. de Cir.* 1955.
- 132) MC. ALLEN, P. M. — The Electrocardiogram associated with low levels of serum Potassium. *Brit. Heart. J.* 1951, 13, 159.
- 133) MELON, J. M.; CAHN, J. y DUBRASQUET, M. — Protection Cardiaque en Chirurgie vasculaire expérimentale. Techniques. *Anesth. et Analg.* 1953, 10, 426.
- 134) MONTGOMERY, A. V.; PREVEDEL, A. E. y SWAN, H. — Prostigmin inhibition of ventricular Fibrillation in the Hypothermic Dog. *Circulation.* 1954, 10, 721.

- 135) MORRIS, G. C. Jr.; MOYER, J. H.; SNYDER, H. B. y HINES, B. W. Jr. — Vascular Dynamics in controlled Hypotension. Study of cerebral and renal hemodynamics and Blood Volume Changes. *Ann. Surg.* 1953, 138, 706.

N

- 136) NADLER, C. S.; BELLET, S. y LANNING, M. — Influence of the serum Potassium and other Electrolytes on the Electrocardiogram in Diabetic Acidosis. *Amer. J. Med.* 1948, 5, 838.
- 137) NAHUM, L. H.; HOFF, H. E. y KAUFMAN, W. — Influence of Temperature on Electrogram and monophasic action Potential of the Mammalian Heart. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 1941, 46, 395.
- 138) NICHOLSON, M. J.; SARNOFF, S. J. y CREHAN, J. P. — Intravenous use of Thiophanium Derivative (Arfonad, Ro-2-2222) for production of flexible and rapidly reversible Hypotension during Surgery, *Anesthesiology*, 1953, 14, 215.

O

- 139) OSBORNE, J. J. — Experimental Hypothermia. Respiratory and Blood pH Changes in relation to Cardiac Function. *Amer. J. Physiol.* 1953, 175, 389.

P

- 140) PARKINS, W. M.; JENSEN, J. M. y VARS, H. M. — Enfriamiento del cerebro para prevenir la lesión cerebral durante los periodos de oclusión circulatoria en perros. *Ann. Surg. (Ed. castellana)*. 1954, 13, 1388.
- 141) PERELSON, H. N. y COSBY, R. S. — The Electrocardiogram in Familial Periodic Paralysis. *Amer. Heart. J.* 1949, 37, 1126
- 142) PÉREZ-ÍÑIGO QUINTANA, F. — Terapéutica de Invernación Artificial de Laborit. *Cirug. Ginec. y Urol.* 1953, 5, 3.
- 143) PERIANES, I. — Tratamiento quirúrgico de la Tetratogía de Fallot bajo visión directa. *Prensa Méd. Argent.* (en prensa).

- 144) PERIANES, I. y BERRETA, J. A. — Efectos de la interrupción de la circulación con y sin perfusión coronaria y encefálica. *Medicina*. 1950, 5, 337.
- 145) PERIANES, I.; CATTERBERG, J.; MAZZEI, M. A. y HALLIBURTON, J. C. — Valvulotomía pulmonar bajo visión directa. (Perfusión arteriovenosa. Hipotermia). *Prensa Méd. Arg.* 1954, 41, 2795.
- 146) PERUZZO, L. — Tissue Respiration during Artificial Hibernation. *Int. Rec. of Med. and Gen. Pract. Clinics*. 1954, 167, 333.
- 147) PI y SUÑER, A. — Sistema Nervioso Vegetativo. Ed. Panamer. México. 1954.
- 148) PREC, O.; ROSEMAN, R.; BRAUN, K.; HARRIS, R.; RODBARD, S. y KATZ, L. N. — The Circulatory Responses to Hypothermia induced by Radiant Heat. *J. Clin. Invest.* 1949, 28, 301.
- 149) PREC, O.; ROSEMAN, R.; BRAUN, K.; RODBARD, S. y KATZ, L. N. — The Cardiovascular Effects of acutely induced Hypothermia. *J. Clin. Invest.* 1949, 2, 293.

R

- 150) RABONI, F. y GIGLIO, A. L. — Sulla realizzazione del cuore esangue mediante simpaticolitiche ed ipotermia. Ricerche sperimentale. *Ann. Ital. Chir.* 1953, 30, 851.
- 151) RANN, A. y DRESSLER, S. — Cardiac Arrhythmias produced during right Heart Catheterization. Report of two cases of transient partial Right Bundle Branch Block. *Ann. Int. Med.* 1950, 33, 174.
- 152) RIEUNA J. — Hibernation Artificielle en Chirurgie Cardiaque. *Anesth. et Analg.* 1954, 11, 86.
- 153) RIPSTEIN, C. B.; FREEDGOOD, C. E. y SOLOMON, M. — A Technic for the production of Hypothermia. *Surgery*, 1954, 35, 98.
- 154) RODBARD, S. y FELDMAN, D. — Relationship Between Body Temperature and Blood Pressure. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 1946, 63, 43.
- 155) RODBARD, S. y TOLPIN, N. — Relationship Between Body Temperature and Blood Pressure in the Chicken. *Amer. J. Physiol.* 1947, 151, 509.

- 156) ROSS, D. N. — Venous Cooling. *Lancet*. 1954, 29, 1108.
157) ROUSSY, L. y MOSSINGER, M. — *Traité de Neuroendocrinologie*. Ed. Mason, Paris. 1947.

S

- 158) SADOVE, M. S.; WYANT, G. M. y GLEAVE, G. — Trimetaphan Canforsulphonate (Arfonad) in General Surgery. *Arch. Surg.* 1954, 68, 779.
159) SAMULI SARAJAS, H. S. y CAND, M. S. — Evidence for Heart Damage in Association with Systemic Hypothermia in Dogs. *Amer. Heart. J.* 1956, 51, 298.
160) SARNOFF, S. J.; GOODALE, W. T. y SARNOFF, L. — Graded reduction of Arterial Pressure in Man by Means of a Thiophanium derivative. (Ro-2-2222). *Circulation*, 1952, 6, 63.
161) SCHERF, D. y COL. — Experimental Studies on Arrhythmias caused by Focal Cooling of the Heart. *Amer. Heart. J.* 1955, 49, 218.
162) SCHERF, D.; BUSAN, R.; GITTINGER, W. C. y TORIN, S. — Influence of Prostigmine and Acetylcholine on Ventricular Fibrillation Elicited by Focal Cooling. *Circulation*. 1955, 12, 620.
163) SELYE, H. — *Stress*, 2 vol.
164) SENEQUE, J. — Résultats de l'Hibernation à la Clinique de Vaugirard. *Bull. Acad. Nat. Med.* 1952, 136, 587.
165) SENEQUE, J.; ROUX, M. y HUGUENARD, P. — Essais d'Anesthésie Générale sans anesthésiques. Anesthésie par potentialization et Hibernation Artificielle. *Mem. Acad. Chir.* 1951, 77, 613.
166) SHACKMAN, R., SMITH, W.; GRAVER, I.; MELROSE, D. G. y LYNN, R. B. — The Lytic Cocktail. *Lancet*, 1954, 2, 617.
167) SHOCK and Circulatory Homeostasis. Experiences with shock in the Korean Theater. Reflex Factors in the regulation of the Circulation. Functional properties of Blood Vessels. H. D. Green. North Carolina. 1954.
168) SIMONSON, E. — Transient Bundle Branch Block produced by Heart Catheterization in Man. *Amer. Heart. J.* 1951, 41, 217.

- 169) SIMONSON, E.; HENSCHER, A. y KEYS, A. — The Electrocardiogram of Man in Semistarvation and subsequent Rehabilitation. *Amer. Heart. J.* 1948, 35, 584.
- 170) SIMPSON, S. y HERRING, P. T. — The effect of Cold Narcosis on reflex action in warm - blooded animals. *J. Physiol.* 1905, 32, 305.
- 171) SKOWRON, S. y ZAJACZEK, S. — Modifications Hystologiques des glandes endocrines pendant le cycle annuel chez le Herisson. *Comp. Rendu. Soc. Biol.* 1947, 141, 1105.
- 172) SLOAN, H. E. — The Vagus Nerve in cardiac Arrest. The Effect of Hypercapnia, Hypoxia and Asphyxia on Reflex Inhibition of the Heart. *Surg. Gynec. and Obst.* 1950, 91, 257.
- 173) SMITH, L. W. — The Use of Cold in Medicine. *Ann. Int. Med.* 1942, 17, 618.
- 174) SMITH, L. W. y FAY, T. — Temperature Factor in Cancer and Embryonal Cells Growth. *J. A. M. A.* 1939, 113, 653.
- 175) STEINBEREITHNER, K. — Artificial Hibernation in Neurosurgery. *Int. Rec. of Med. and Gen. Pract. Clinics.* 1954, 167, 347.
- 176) STEPHENSON, H. E. Jr.; REID, L. C. y HINTON, J. W. — Some common denominators in 1.200 cases of cardiac Arrest. *Ann. Surg.* 1953, 137, 731.
- 177) STEWART, H. J.; SMITH, J. J. y MILHORAT, A. T. — Electrocardiographic and Serum Potassium Changes in Familial Periodic Paralysis. *Amer. J. Med. Sci.* 1940, 199, 789.
- 178) STOLL, B. y NINEWITZ, S. — Electrocardiographic Studies in a case of Periodic Paralysis. *Arch. Int. Med.* 1941, 67, 755.
- 179) SURAWICZ, B. y LEPESCHKIN, E. — The Electrocardiographic Pattern of Hypopotassemia with and without Hypocalcemia. *Circulation*, 1953, 6, 801.
- 180) SWAN, H.; ZEAVIN, I.; BLOUNT, S. G. Jr. y VIRTUE, R. N. — Surgery by direct Vision in the Open Heart during Hypothermia. *J. A. M. A.* 1953, 153, 1081.
- 181) SWAN, H.; ZEAVIN, I.; HOLMES, J. H. y MONTGOMERY, V. — Cessation of Circulation in General Hypothermia. Phy-

siologic Changes and Their Control. *Ann. Surg.* 1953, 138, 360.

T

- 182) TALBOTT, J. H. — Medical Progress. Physiologic and Therapeutic Effects of Hypothermia. *New England J. Med.* 1941, 224, 281.
- 183) TARAN, L. M. y SZILAGYI, N. — The duration of Electrical Systole (Q-T) in Acute Rheumatic Carditis in Children. *Amer. Heart. J.* 1947, 33, 14.
- 184) TARDIEU, G.; POCIDAL, J. H.; TARDIEU MME. et HIMBERT, J. — Difficultée d'obtenir par les drogues ganglioplégiques un arrêt total des synapses qui régiment la pression arterielle. *J. Physiol.* 1951, 43, 872.
- 185) TARDIEU, G. y TARDIEU, C. — Le Système Neurovégétatif. Masson, Paris, 1948.
- 186) TAVERNA, I. y SAGREPANTI, A. N. — Variazioni Metaboliche ed Hematiche durante ipnoterapia. *Minerva Med.* 1953, 59,, 260.
- 187) TCHECOFF, M. y BOUCHARD - TOURIER, P. — Premiers résultats obtenues avec la 4560 RP en Anesthesiologie. *Bull. et Mem. Soc. Chir.* 1952, 42, 138.
- 188) THOMPSON, W, A. R. y EDIN, M. — Potassium and the T wave of the Electrocardiogram. *Lancet*, 1939, 1, 808.
- 189) TOMAZEWSKI, W. — Changement Electrocardiographique observé chez un homme mort de froid. *Arch. Mal. du Coeur*, 1938, 31, 521.
- 190) TOSSATI, E. — L'Ipotermia al servizio della Chirurgia del Cuore. *Rass. Clin. Cient.* 1952, 28, 363.
- 191) TYSINGER, D. S.; GRACE, J. T. y GOLLAN, F. — The Electrocardiogram of Dogs surviving 1. 5° Centigrade. *Amer. Heart. J.* 1955, 50, 816.

V

- 192) VAN SLYKE, D. y NEILL, J .M. — The Determination of Gases in Blood and other Solutions by vacun extraction

- and manometric measurement. *J. Biol. Chem.* 1924, 61, 523.
- 193) VERNET, M. — De l'interpretation du syndrome de Selye dit "d'adaptation" et de la méthode de Laborit dite d'hibernation artificielle. *Presse Med.* 1952, 60, 309.
- 194) VILLAMIL, A. — Hipotermia e Invernación Artificial. (Aclarando algunos conceptos). *Semana Médica* 1957, 110, 619.
- 195) VILLAMIL, A. — La adaptación circulatoria en la Invernación Artificial. (Presentación al Premio "Sociedad Argentina de Cardiología", 1956.
- 196) VILLAMIL, A.; CLAVIJO, J. y ADELARDI, V. — Estudios Fisiopatológicos en la Invernación Artificial. Variaciones del electrocardiograma en relación con los cambios electrolíticos. *Com. Soc. Argent. Card.* Rosario, 23-7-1955.
- 197) VILLAMIL, A.; CLAVIJO, J.; FRANCO, R. J.; BUZZI, R. M. y ADELARDI, V. — Circulatory Function in Artificial Hibernation. *Acta Physiol. Latinoamer.* 1955, 5, 104.
- 198) VILLAMIL, A.; CLAVIJO, J.; FRANCO, R. J. y ORMILUGUE, C. — Estudios Fisiopatológicos en la Invernación Artificial. *Semana Médica.* 1954, 105, 1187.
- 199) VILLAMIL, A.; FRANCO, R. J.; CLAVIJO, J. y MARTÍNEZ ZU-
VIRÍA, E. — Electrocardiographic Changes in Artificial Hibernation. *Amer. Heart. J.* 1957, 53, 365.
- 200) VILLAMIL, A.; LOZADA, B. B.; FRANCO, R. J. y BUZZI R. M. — El Ritmo Cardíaco en la Invernación Artificial. *Medicina.* 1956, 15, 320.
- 201) VINCENT DE BEAUVAIS. — Speculum majus. I. Speculum naturale. Cap. 131. Ed. Incunable. Bibl. Nac. Univ. Es-
trasburgo. (Citado por 142).

W

- 202) WALTHER, A. — Beitrage zur Lehre von der thierschen Warme. *Virchows Arch.* 1862, 25, 414. (Citado por 52).
- 203) WARREN, J. B.; BRANNON, E. S.; STEAD, E. Jr. y MERRILL, A. J. — The effect of Venesection and Pooling of Blood in the extremities on the atrial pressure and Cardiac

- Output in normal subjects, with observations on acute Circulatory Collapse in three instances. *J. Clin. Invest.* 1945, 24, 337.
- 204) WAYBURN, E. — Immersion Hypothermia. *Arch. Int. Med.* 1947, 79, 77.
- 205) WEST, J. P. — Detención cardíaca durante la anestesia y la cirugía. Análisis de 30 casos. *Ann. Surg.* (Ed. castellana) 1954, 13, 1804.
- 206) WHITE, P. D. y MUDD, S. G. — Observations on the Duration of the Electrical Systole of the Heart as indicated by the Length of the Electrocardiogram. *J. Clin. Invest.* 1929, 7, 387.
- 207) WIGGERS, H.; INGRAHAM, R. y RILLE, J. — Hemorrhagic Hypotension Shock in locally Anesthetized Dog. *Amer. J. Physiol.* 1945, 114, 126.
- 208) WIGGERS, H.; INGRAHAM, R.; ROEMBIELD, F. y GOLDBERG, A. — Vasoconstriction and development of irreversible Hemorrhagic Shock. *Amer. J. Physiol.* 1948, 153, 511.
- 209) WINTROBBE, M. M. — Clinical Hematology. Lea and Febiger. Filadelfia. 1946.
- 210) WOODRUFF, L. M. — Survival of Hypothermia by Dog. *Anesthesiology.* 1941, 2, 410.
- 211) WORINGER, E.; BROGLY, G. y DORGELER, R. — Données nouvelles sur les mécanismes des variations des pressions veineuses et cephalorachidien sous l'influence des certains anesthésiques généraux. *Anest. et Analg.* 1954, 11, 18.
- 212) WORINGER, E.; SCHNEIDER, J.; BAUMGARTNER, J. y THOMALSKE, G. — Essai critique sur l'effet de l'Hibernation Artificielle sur 19 cas de souffrance du tronc cérébral après traumatismes sélectionnés pour leur gravité parmi 270 comas post-commotionnelles. *Anesth. et Analg.* 1954, 11, 34.
- 213) WORINGER, E.; SCHNEIDER, J.; BROGLY, G.; BAUMGARDNER, J.; THOMALSKE, G. y DORGLES, R. — Note sur la diminution de l'agression de l'acte neurochirurgicale par les sinergies médicamenteuses. *Rev. Neurol.* 1952, 87, 515.

Y

- 214) YOUNG, G.; SEALY, W.; HARRIS, J. y BOTWIN, A. — The effects of Hypercapnia and Hypoxia on the response of the Heart to vagal stimulation. *Surg. Gynec. and Obst.* 1951, 93, 51.
- 215) YU, P. N. G. — The Electrocardiographic Changes associated with Hypercalcemia. *Amer. J. Med. Sci.* 1952, 224, 413.

INDICE DE MATERIAS

- Acetilcolina, 137.
- Ampliactil, 51, 53.
- Anestesia, potencializada, 22, 32.
- Anestesia, sin anestesia, 22.
- Anoxia, miocárdica, 121, 122, 135.
- Arfonad, 117, 118.
- Arritmias, en la invernación, 48, 56, 58, 62, 73, 74, 79, 81, 82, 90, 92, 93, 94, 95, 96, 99, 100, 123, 136, 138, 139, 140, 141, 142, 143.
- Barbitúricos, 25, 30, 31, 37, 49.
- Bloqueos, auriculoventriculares, 123, 127, 138.
- Bloqueos, intraventriculares, 123, 141.
- Capacidad de oxígeno, de la sangre, 68, 69.
- Cateterismo, cardíaco, 43, 45, 48, 142.
- "Cero biológico", 110.
- Cianosis, 111, 120.
- Circulación, interrupción de la 117, 152, 154.
- Cirugía, cardiovascular, 7, 122, 146, 150, 152, 153.
- "Cóctel lítico", 37, 51, 53, 149.
- Consumo de oxígeno, 14, 24, 25, 31, 33, 45, 68, 70, 103, 106, 107, 108, 109, 110, 114, 118, 120.
- Corazón-pulmón artificial, 9.
- Decúbito, en la invernación, 54.
- Demerol, 51, 52, 53.
- Desconexión, encefálica, 23.
- Desconexión, neurovegetativa, 8, 22, 23, 24, 25, 30, 31, 36, 37, 38, 46, 104, 116.
- Desconexión, simpática, 23.
- Diferencia arteriovenosa de oxígeno, 45, 69, 70, 71, 113, 114.
- Diparcol, 51, 53.
- Drogas, ganglioplégicas, 19, 21, 25, 30, 31, 33, 37, 45, 49, 55, 104.
- Drogas, neurolíticas, 19, 21, 25, 30, 31, 32, 33, 37, 45, 49, 55, 56, 104.
- Eje eléctrico, en la invernación, 77, 78.
- Electrocardiograma, en la invernación, 59, 74, 77, 78, 121, 136.
- Embutal, 51, 52.
- Endocrinas, modificaciones, 15, 19.
- Enfriamiento corporal, 17, 20, 22, 32, 34.
- Esfuerzo, reaccional termoregulador, 30.
- Extrasístoles, en la invernación, 62, 93, 136.

- Fenergan, 51, 52, 53.
Fibrilación, auricular, 62, 74, 96, 136, 137, 139.
Fibrilación, ventricular, 30, 46, 121, 123, 137.
Flebitis, en la invernación, 58.
Frecuencia, cardíaca, 50, 61, 62, 77, 102, 107, 139.
Frecuencia, respiratoria, 50, 62, 63, 64, 77, 102, 103, 108.
Frio, aplicación del, 13, 20, 37, 38, 45, 53, 56, 122.
Gasometría, 47.
Hemoglobina, 59, 66, 122.
Heparina, 51, 54.
Hibernoterapia, 23.
Hipocalcemia, 124, 128.
Hipopotasemia, 124, 129, 130, 131, 132.
Hipotensión, controlada, 150.
Hipotermia, 7, 9, 10, 11, 39, 146.
"Hipotermia, con bloqueo autonómico", 22.
Hipotermia, fisicoquímica, 153, 154.
Hipotermia, provocada, 14, 16, 18, 21, 22, 29, 30, 34, 35, 106, 136, 146.
Hipoxemia, 19.
Homeostasis, 26, 28, 29.
Homeotermos, animales, 24, 30, 119, 120.
Hydergina, 53.
Independencia, biológica, 28.
Intervalo P-R, en la invernación, 74, 77, 78, 124.
Intervalo QRS, en la invernación, 74, 77, 78, 121, 123, 124.
Intervalo Q-T, en la invernación, 33, 59, 76, 77, 79, 121, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 132.
Invernación Artificial, 9, 11, 14, 17, 18, 19, 20, 23, 24, 25, 29, 33, 35, 36, 39, 41, 147, 148.
Invernación Artificial, clasificación, 34, 35, 36, 37.
Invernación Artificial, fisiología de la, 40, 41, 43, 44.
Invernación Artificial, indicaciones, 39, 40, 50, 150, 151, 152, 154.
Invernación Artificial, profunda, 38, 47, 49, 50, 53, 57.
Invernación Artificial, técnica de la, 52, 53, 54, 55, 56, 102.
Invernación, farmacológica, 38, 39.
Invernación, natural, 16, 17, 19, 20, 21, 24, 29, 41.
Invernantes, animales, 14, 24.
Líquido extracelular, en la invernación, 50, 60, 68, 104, 105.
Medio interno, 26, 27, 28, 33, 42.
Metabolismo básico, 15, 33, 50, 60, 70, 106, 109.
"Neuroglandular, sistema defensivo", 26.
Neurolisis, 36.
uroplegia, 20.
Novocaína, 54, 142, 143.
Onda T, en la invernación, 123, 126, 127, 134.
Onda U, en la invernación, 125, 126.
Oxígeno, administración del, 54, 108.
Oxígeno, utilización del, 122.
Pentotal, 54.
"Período de inducción", 38, 56, 57, 102, 114.
Plasma, sanguíneo, 51, 55.
Poiquiloterapia, experimental, 22.

- Poiquilothermos, animales, 16, 17, 24, 31.
- Presión, arterial, 50, 64, 65, 77, 102, 103, 108.
- Presión, venosa, 50, 59, 65, 66.
- Procainamida, 133.
- Prostigmin, 51, 55, 137.
- "Reacciones oscilantes posagresivas", 27, 28, 31, 32.
- Recuperación, etapa de, 54, 55, 57.
- Rutin, 51, 54.
- Sangre arterial, saturación de la, 42, 68, 69, 70, 106, 111, 112, 120.
- Sangre venosa, saturación de la, 42, 68, 69, 70, 71, 113.
- Segmento S-T, en la invernación, 75, 77, 78, 121, 123, 134.
- Semiletargia, 22, 23.
- Seudoinvernaciones, 18.
- Shock, 22, 28, 150.
- Sueño prolongado, 36, 37.
- "Stress", 26, 27.
- Sulfato, de esparteína, 53.
- Sulfato, de magnesio, 53.
- Sulfato, de quinidina, 127, 133, 142, 143.
- Taquicardia periódica, 138.
- Temperatura corporal, descenso de la, 31, 32, 51, 102, 133.
- Termocupla, 58.
- Tiempo de circulación, 45, 50, 60, 72.
- Trabajo del ventrículo izquierdo, 45, 60, 69, 72, 108, 115, 120.
- Vasoplegia, en la invernación, 55, 104, 131.
- Volumen minuto cardíaco, en la invernación, 42, 45, 47, 59, 69, 70, 72, 106, 107, 108, 115, 120.
- Volumen sanguíneo, en la invernación, 45, 50, 55, 59, 66, 67, 104, 105.
- Volumen sistólico, en la invernación, 72.

WG 110 xV5a 1957
El aparato circulatorio en la inver
Countway Library

AMG9136



3 2044 016 648 727